

Aus der Universitäts- Hals-, Nasen-, Ohrenklinik der
Johannes Gutenberg-Universität Mainz.

ERGEBNISSE DER VON 1961 - 1970
AN DER UNIVERSITÄTS- HALS-, NASEN-, OHRENKLINIK MAINZ
BEHANDELTEN LARYNX-KARZINOME

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Medizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz,
den Medizinischen Fachbereichen

vorgelegt von
HUBERTUS ESPENSCHIED
aus Speyer

M a i n z 1974

Aus der Universitäts- Hals-, Nasen-, Ohrenklinik der
Johannes Gutenberg-Universität Mainz.

ERGEBNISSE DER VON 1961 - 1970
AN DER UNIVERSITÄTS- HALS-, NASEN-, OHRENKLINIK MAINZ
BEHANDELTEN LARYNX-KARZINOME

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Medizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz,
den Medizinischen Fachbereichen

vorgelegt von
HUBERTUS ESPENSCHIED
aus Speyer

M a i n z 1974



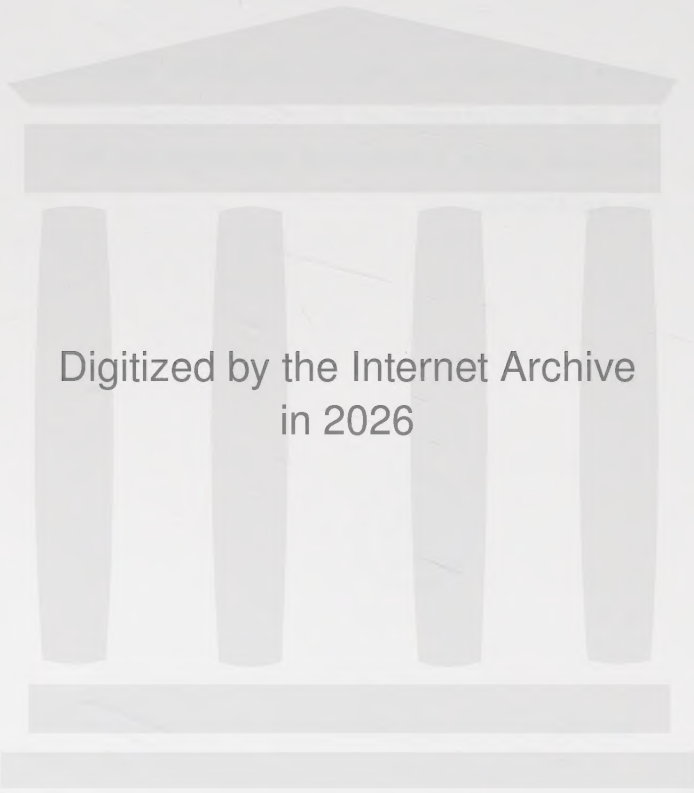
Fachbereichsdekan: Professor Dr. H. Langendorf

Referent: Professor Dr. J. Theissing

Korreferent: Professor Dr. W. Kley

Tag der mündlichen Prüfung: 18.12.1974

Herrn Professor Dr. med. J. Theissing danke ich
für die Überlassung des Dissertationsthemas
und seine stets freundliche Unterstützung bei
der Ausführung.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554426_0087

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Einleitung und Problemstellung	1
Materialsammlung und Auswertung	8
Lokalisation und Altersverteilung	11
Stadieneinteilung	15
Äußere Kehlkopfkarzinome	16
Innere Kehlkopfkarzinome	17
Lymphknotenmetastasen	19
Behandlungsmethoden	20
Halsausräumung und postoperative Bestrahlung .	25
Problematik der Materialsammlung	34
Ergebnisse und Diskussion	40
Äußere Kehlkopfkarzinome	44
Hypopharynxkarzinome	45
Karzinome im Hypopharynx-Larynx-Bereich	45
Innere Kehlkopfkarzinome	48
Supraglottische Karzinome	48
Stimmbandkarzinome	53
Subglottische Karzinome	58

	Seite
Rezidivlokalisation	59
Erweiterte primäre Tumoroperation	61
Vergleich der erhaltenen Ergebnisse mit denen anderer Arbeiten	63
Zusammenfassung	67
Literaturverzeichnis	69
Lebenslauf	73

Einleitung und Problemstellung

Die Behandlung des Larynxkarzinoms hat zu Ende der 50-er und zu Beginn der 60-er Jahre neue Impulse erhalten. Operativ ist auf die Wiedereinführung der systematischen Neck Dissektion und die Vornahme der konservativen prophylaktischen Neck Dissektion hinzuweisen. Radiologisch hat die Einführung der Tele-Kobalttherapie neue Wege eröffnet.

Die Anwendung der neuen operativen wie radiologischen Verfahren erfolgte zunächst empirisch und unter dem Eindruck von kurzfristigen Beobachtungen. Ihr eigentlicher Wert, die klare Indikationsstellung, wie auch die Festlegung geeigneter Behandlungspläne kann jedoch bei der Karzinomtherapie nur durch Langzeitbeobachtung erkannt werden. Die Erfassung der Langzeitergebnisse der Therapie von Larynxkarzinomen aus den Jahren 1961-1970 ist Aufgabe der vorliegenden Arbeit, die insbesondere zu der Tele-Kobalttherapie des Stimmbandkarzinoms Stadium I, der radikalen und konservativen Neck Dissektion und der postoperativen zusätzlichen Nachbestrahlung Aussagen liefern soll, um auch zu umstrittenen Fragen der Fachliteratur Stellung zu nehmen.

Primär richtet sich die Wahl des therapeutischen Vorgehens nach der Lokalisation und der Ausdehnung des Tumors. Ganz besondere Beachtung finden dabei die regionären Lymphknoten.

LEROUX-ROBERT stellt fest, daß beim Stimmbandkarzinom fast niemals und beim Karzinom der glottisch-subglottischen Region nur selten regionäre Lymphknotenmetastasen vorliegen. Besonders häufig sei dagegen eine Lymphknotenbeteiligung bei Karzinomen des Kehlkopfeinganges und bei Hypopharynxmalignomen. Er bevorzugt bei Lymphknotenbefall die operative Therapie gegenüber der Strahlentherapie und schlägt vor, nach Lymphknoten-ausräumung dieses Gebiet gegebenenfalls nachzubestrahlen. Für die Wahl der Therapie ergeben sich aus der vorangehend be-

schriebenen Beobachtung der Lymphknotenbeteiligung nach LEROUX-ROBERT besondere Konsequenzen.

Nach REED genügt bei frühen Stadien des Kehlkopfkarakzinoms und bei vorhandener Beweglichkeit der Stimmbänder die alleinige Strahlentherapie. Im Stadium II oder bei fortgeschrittenen Läsionen des Endolarynx mit aufgehobener Stimmbandbeweglichkeit schlägt er eine subtotale oder totale Laryngektomie etwa 3 - 4 Wochen nach praeoperativer Bestrahlung vor. REED stellt fest, daß gerade beim Stimmbandkarzinom Stadium I durch Strahlentherapie die gleichen kurativen Erfolge erzielt werden wie bei Chordektomie, jedoch sind die funktionellen Ergebnisse wesentlich besser.

Auch JAKOBI gibt der Strahlentherapie beim Stimmbandkarzinom den Vorzug. Ist diese Therapie erfolglos, so könne noch immer chordektomiert oder laryngektomiert werden.

Nach KAUFMANN und LICHTENBERGER soll neben dem Kehlkopfkarakzinom Stadium I auch Stadium II nur bestrahlt werden. Auf gute funktionelle Ergebnisse bei den genannten Stadien verweisen die Verfasser besonders nach Anwendung der Telegamma-Therapie.

Zur Frage der Teilresektion beim Kehlkopfkarakzinom bemerken GÜMEL und BAERTHOLD, Wachstum und Ausdehnung des Tumors seien oberflächlich nicht sichtbar, sodaß nach supraglottischer Teilresektion nie bestimmt gesagt werden könne, ob das gesamte Tumorgewebe entfernt sei. Deshalb halten sie eine anschließende postoperative Bestrahlung für gerechtfertigt.

Nach SZPUNAR gilt die partielle Laryngektomie als wesentlich günstiger in der Fünfjahresheilung als die Totalexstirpation. Indikationen zur Strahlentherapie seien nur bei

kleinen oder solchen Stimmbandkarzinomen gegeben, die keine Einschränkung der Stimmbandbeweglichkeit verursachen.

KRAJINA und KOSOKOVIC sehen bei Fällen mit ausgedehntem einseitigem Glottiskarzinom, bei oberflächlichen supraglottischen Tumoren, die in die vordere Kommissur eingebrochen sind und eventuell schon auf die Gegenseite übergegriffen haben und bei Tumoren der laryngealen Epiglottisfläche eine Indikation zur partiellen Laryngektomie.

Nach Untersuchungen von KLEINSASSER sind nur etwa 10 % der supraglottischen Karzinome für Teilresektion geeignet.

1970 spricht sich FLOCK bei der XLI. Jahreshauptversammlung der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde für eine Teilresektion aus, sofern eine subtile Auswahl getroffen worden sei. Dabei soll das Operationsgebiet jedoch nicht vorbestrahlt sein und vor allem bei Teilresektionen 12 - 14 Tage nach der Operation mit Tumor-Volldosen nachbestrahlt werden.

OGURA ist nach den Worten MIEHLKES von einem verbesserten Ergebnis nach Vorbestrahlung überzeugt, während LEICHER nach 10-jähriger Beobachtung feststellt, daß mit oder ohne Vorbestrahlung mit 3000 r die Rezidivquote gleich groß sei.

Bereits 1965 sprechen sich VOSTEEN und FRANKE positiv über die Ergebnisse bei praeoperativer Strahlenbehandlung fortgeschrittener Kehlkopfkarcinome aus. Sie weisen bereits nach 1500 R regressive Veränderungen des Tumorgewebes histologisch nach.

NAUMANN beurteilt dagegen die Vorbestrahlung als eine Gegenindikation für Teilresektionen. Er bestrahlt in den meisten Fällen nach.

BOENINGHAUS richtet sich bei der Indikationsstellung für Nachbestrahlung nach dem Ergebnis der pathohistologischen Untersuchung des Resektates. Ist der Tumor im Gesunden entfernt, so sieht er von der Nachbestrahlung ab, reicht er

bis zum Rande des Präparates, dann wird nachbestrahlt, wird der Tumor aber nicht im Gesunden erfaßt, so ist nach seinen Erfahrungen eine totale Laryngektomie anzuschließen.

Nach den Beobachtungen von KRESSNER sind Rezidive nach Teilresektion, insbesondere bei frontolateraler Teilresektion, häufiger als nach Laryngektomie, da die Indikationsstellung nicht streng genug ist. Deshalb sollte das Operationsgebiet nach frontolateraler Tumorresektion stets nachbestrahlt werden. Auch er lehnt eine Vorbestrahlung ab, da dadurch die Ergebnisse nicht verbessert werden.

HEERMANN dagegen bestrahlt grundsätzlich mit 2000 r vor der Operation, obwohl er eine Resultatverbesserung nicht feststellen kann.

Durch präoperative Bestrahlung sieht auch DENECKE keine Ergebnisverbesserung. Dagegen läßt er alle Fälle nachbestrahlen, wenn sie nicht bereits eine erfolglose Strahlendosis erhalten haben. Selbst nach erfolgloser Strahlentherapie lehnt er eine Teilresektion nicht ab, da er bei diesem Vorgehen bereits Erfolge verzeichnet hat. Er stimmt VOSTEEN zu, daß auch bei bereits eingeschränkter Stimmbandbeweglichkeit noch eine Teilresektion durchgeführt werden kann. Jedoch ist dabei erst im Verlaufe der Operation, bei eröffnetem Kehlkopf, eine exakte Entscheidung über die Möglichkeit der Erhaltung des Larynx möglich.

Die operative Therapie wird meist durch eine Exstirpation der regionären Halslymphknoten oder Bestrahlung ergänzt.

Nach LEICHER liegt die Metastasierungsfrequenz des reinen Stimmbandkarzinoms bei 0%. Ist die Beweglichkeit eines Stimmbandes eingeschränkt und reicht der Tumor in den subglottischen Raum oder in die vordere Kommissur, so erreicht die Metastasenhäufigkeit bereits 15%. Die rein supraglottischen Karzinome zeigen eine Metastasierungsfrequenz bis zu 50%.

GOLDMAN, FRIEMAN und BLOOM schlagen grundsätzlich eine obligatorische Neck Dissektion vor, beim Kehlkopftumor im Stadium III und IV. Außer beim Stimmbandkarzinom Stadium I empfehlen sie bei ausgedehnterem Stimmbandbefall eine prophylaktische oder elektive Halsausräumung, da nach eigenen Untersuchungen bei 16 - 75 % der Patienten ohne klinisch nachweisbaren Metastasen bereits mikroskopische Metastasen vorhanden sind.

Nach AGAZZI treten in mehr als einem Drittel der von ihm beobachteten Fälle Metastasen innerhalb des ersten Jahres auf, die bei Erstoperation nicht nachweisbar sind, wenn keine elektive Halsausräumung stattgefunden hat. Er hält bei allen Karzinomen der Mittellinie oder beidseitiger Infiltration eine bilaterale Halsausräumung für notwendig.

Dieselbe Auffassung vertreten MOUNIER-KUHN, GAILLARD und JACQUEMARD. Wegen der Gefahr der Mikrometastasen empfehlen sie ebenfalls eine Nachbestrahlung der Lymphknotenfelder, auch wenn noch keine Lymphknoten vorhanden sind. Dabei liege die Strahlendosis zwischen 6000 und 10 000 r, da Lymphknotenmetastasen wesentlich höhere Strahlendosen benötigen als primäre Tumore. Wenn der histologische Befund des Halslymphknotenpaketes positiv ist, ergebe sich grundsätzlich die Notwendigkeit einer postoperativen Bestrahlung.

CALDIN, RUIZ und GOMEZ schlagen selbst dann eine prophylaktische Nachbestrahlung der Jugularislymphknotenkette vor, wenn keine Lymphknoten palpabel sind. Sind palpable Lymphknoten festzustellen, so sollte eine vollständige Block-Neck-Dissektion durchgeführt werden.

Dagegen sprechen sich KLEINSASSER und MADJA grundsätzlich für eine prophylaktische Halsausräumung aus, denn es sei bisher nicht bewiesen, daß eine postoperative Nachbestrahlung okkulte Metastasen zu zerstören vermag.

Es stellt sich nun grundsätzlich die Frage, welchen Effekt die Bestrahlung eigentlich hat.

Wie bereits erwähnt, haben VOSTEEN und FRANKE bei der Tumorbestrahlung eine regressive Veränderung des Tumorgewebes und schließlich dessen Nekrotisierung histologisch nachgewiesen. Über die prophylaktische Bestrahlung von Lymphknotenmetastasen liegen jedoch keine sicheren Ergebnisse vor.

SKOLYSZEWSKI sieht in der Röntgenbestrahlungstherapie keine Heilungs-, sondern eine Palliativmaßnahme.

Untersuchungen von BARTA, MOLNAR und PECHAN im Jahre 1969 zeigen, daß eine Blockade der Metastasierung durch Bestrahlung mit ^{60}Co , auch nach 6000 - 7000 r, nicht möglich ist. Direkt nach der Bestrahlung sei der lymphatische Strom sogar verstärkt.

BERG stellt fest, daß die Irradiation des Tumorgebietes durch Bestrahlung die Metastasierung fördert und daß auch eine zunehmende Radioresistenz bei Tumorzellen bekannt ist.

Nach Untersuchungen von LABAYLE bringt die Telekobalttherapie bei Lymphknotenmetastasen zwar Besserung, doch der chirurgische Eingriff wird als wesentlich günstiger beurteilt.

Die vorliegende Arbeit befaßt sich neben Untersuchungen der Therapie beim Stimmbandkarzinom besonders mit dem zuletzt beschriebenen Problemkreis. Dabei soll jedoch nicht nur die Effektivität einer Nachbestrahlung untersucht, sondern auch die Strahlendosis berücksichtigt werden.

Eine aussagekräftige Ergebnissammlung setzt zweierlei voraus:

1. eine klare Einteilung des vorhandenen Patientengutes anhand der präoperativen Befunde,
2. eine eindeutige Zuordnung zu den unterschiedlichen Therapieverfahren, wobei im Rahmen der operativen Therapie noch die operativ, bzw. histologisch festgelegte Tumorklassifizierung eingehen muß.

Dieser zunächst einfache Plan stößt auf zwei Hauptschwierigkeiten: 1. Die präoperative Befundermittlung ist problematisch und bedingt eine starke Aufsplitterung des Patientengutes in unterschiedliche Gruppen, die durch zusätzliche Therapievarianten noch verkleinert werden. Daraus ergibt sich eine Reduzierung der statistischen Aussagekraft. 2. Eine folgerichtig anzustrebende Zusammenlegung einzelner Gruppen verwischt andererseits unterschiedliche Therapieerfolge. In dieser Arbeit muß zwischen beiden Extremen ein Kompromiß angestrebt werden, der je nach Lage entweder dem einen oder dem anderen Gesichtspunkt mehr Rechnung trägt.

Materialsammlung und Auswertung

Die dargestellten Ergebnisse basieren auf der Auswertung eines Patientenkollektivs von 522 Patienten der Jahre 1961 - 1970 mit Larynx-Hypopharynx-Karzinom. Bei der Erhebung des Krankheitsverlaufes und des Behandlungsergebnisses konnten über 111 Patienten (21,2% des Gesamtkollektivs) 1971 keine Auskünfte mehr eingeholt werden, da weder die behandelnden Ärzte, noch die Patienten selbst ausfindig zu machen waren. Wie durch eine genaue statistische Analyse dieser Gruppe ohne Ergebniskontrolle am Ende der Materialübersicht gezeigt wird, kann diese Gruppe bei der Bewertung der Behandlungsergebnisse jedoch weitgehend unberücksichtigt bleiben, ohne daß dadurch die Beweiskraft der Arbeit beeinträchtigt wird. Von 411 (78,8%) der 522 Patienten des Gesamtkollektivs der Jahre 1961 - 1970 konnten 1970/71 dagegen genaue Ergebnisse erfaßt werden.

Das Kollektiv ist vor seiner Aufschlüsselung nach Tumorlokalisation und Therapie erst allgemein auf seine Zusammensetzung zu untersuchen.

Geschlecht	Anzahl	in %
Männer	494	94,6
Frauen	28	5,4
gesamt	522	100,0

Tabelle 1. Geschlechtsverteilung

Die folgende Darstellung zeigt die Verteilung des Gesamtkollektivs auf die einzelnen Jahre 1961 - 1970.

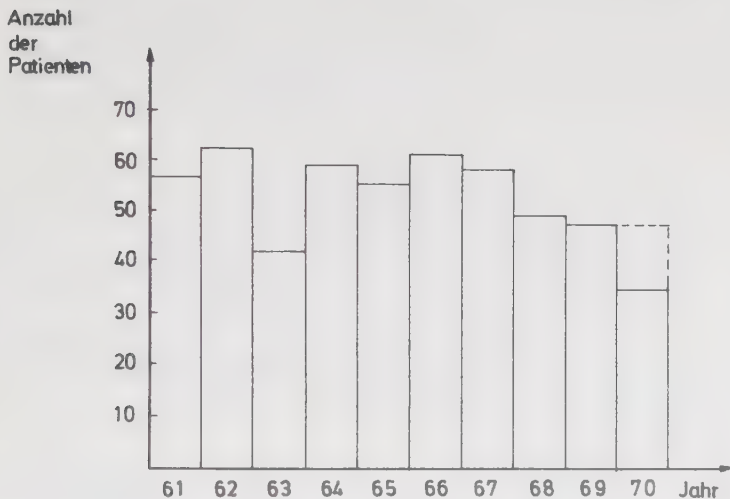


Abbildung 1. Jährliche Behandlungsraten von 1961-70

Die jährliche Behandlungsrate lag bei 50-60 Patienten, ausgenommen das Jahr 1963, in dem nur 41 Patienten mit Karzinom des Kehlkopfbereiches behandelt wurden und 1970, in dem bei nur 37 Patienten die Behandlung abgeschlossen wurde. Die Reduzierung im Jahr 1970 ist allerdings nur scheinbar, da hier ausschließlich die Patienten erfaßt wurden, bei denen die Behandlung bereits voll abgeschlossen und somit eine erste Aussage über Behandlungsgang und -erfolg möglich war. Bei durchschnittlich 9 Patienten innerhalb von 2 Monaten und der durchschnittlichen Behandlungsdauer eines an Kehlkopfkarzinom erkrankten Patienten von etwa 2 - 2,5 Monaten, wäre also auch 1970 ein Patientenkollektiv von etwa 47 Patienten zu erwarten (gestrichelte Linie in der Abbildung).

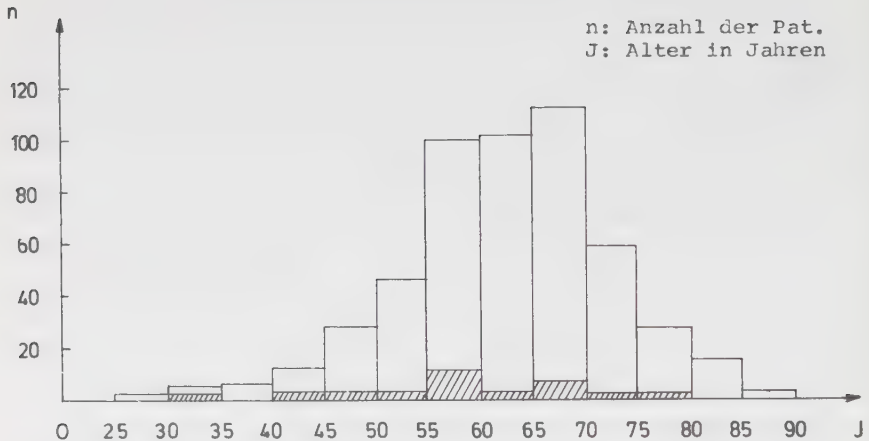


Abbildung 2. Altersaufteilung der 522 nachuntersuchten Fälle in Altersgruppen. (Die Säule insgesamt repräsentiert die Fallzahl in der entsprechenden Altersgruppe; schraffiert entspricht dem Anteil der Frauen)

Bei dem untersuchten Patientenkollektiv fällt der Häufigkeitsgipfel beim Auftreten eines malignen Tumors im Kehlkopfbereich ins Ende des 6. und ins gesamte 7. Lebensjahrzehnt. Die Mehrzahl der Patienten (88%) erkranken erst nach dem 50. Lebensjahr. Der Rest (12%) verteilt sich auf Patienten im Alter von 25 - 50 Jahren. Der jüngste Patient unseres Kollektives ist 27 Jahre alt, der älteste 87. Bei den 28 Frauen mit Kehlkopfkarcinomen liegt der Häufigkeitsgipfel in der 2. Hälfte des 6. Lebensjahrzehntes.

Lokalisation und Altersverteilung

Da der Begriff Larynx-Hypopharynxmalignom sehr weit gespannt ist, ist auch noch eine Untersuchung nach Lokalisation und Alter angezeigt. Bei der Einteilung des Gesamtkollektives nach der Tumorlokalisation erhalten wir 3 Hauptgruppen, die aus der folgenden Tabelle ersichtlich sind.

Tumorlokalisation	Anzahl		Bemerkung:
	N	%	
<u>Äußeres Kehlkopf-Ca</u> <u>Hypopharynx-Karzinom</u>	43	8	Tumor des Hypopharynx bis einschließlich der pharyngealen Epiglottisfläche.
<u>Inneres Kehlkopf-Ca</u>	424	82	Tumorlokalisation von der laryngealen Epiglottisfläche bis zum subglottischen Raum.
Supraglottisches Karzinom	198	40	Tumorlokalisation von der laryngealen Epiglottisfläche bis zum Sinus Morgagni, meist auch Stimmbandbeteiligung.
Glottisches Karzinom	191	36	Tumor auf das Stimmband beschränkt.
Subglottisches Karzinom	35	6	Tumor im subglottischen Raum meist auch Stimmbandbeteiligung.
<u>Larynx-Hypopharynx-Karzinom</u>	55	10	Tumor im Grenzbereich zwischen Larynx und Hypopharynx.
Gesamt	522	100	

Tabelle 2. Unterteilung der 522 Fälle nach Tumorlokalisation entsprechend der anatomischen Regionen.

Es mag zwar die Häufigkeit der supraglottischen Karzinome auffällig sein, doch dazu ist zu bemerken, daß sich sehr viele Stimmbandkarzinome zur Epiglottis hin ausdehnen und so als supraglottische Karzinome diagnostiziert werden. Die hier gewählte Einteilung bezieht sich also in erster Linie auf die Tumorlokalisation bei Diagnosestellung und nicht auf den Entstehungsort bzw. Ausgangspunkt des Tumors.

Von den 198 supraglottischen Tumoren sind etwa 25% allein auf den supraglottischen Raum beschränkt, während die restlichen 75% auch tumoröse Veränderungen des Stimmbandes zeigen.

Selbst die 191 Stimmbandkarzinome können ihrerseits nach Lokalisation und Ausdehnung auf dem Stimmband eingeteilt werden.

Lokalisation	Anzahl	in %
gesamtes Stimmband	58	30
vorderes Drittel	35	18
mittleres Drittel	32	17
hinteres Drittel	12	6
bis zur vorderen Kommissur	54	29
Gesamt	191	100

Tabelle 3. Unterteilung der Stimmbandkarzinome.

Die Tabelle zeigt, daß besonders der vordere Bereich des Stimmbandes bevorzugt befallen wird.

rechtes Stimmband	- 40 % - befallen
linkes Stimmband	- 40 % - befallen
beide Stimmbänder	- 20 % - befallen

Tabelle 4. Lokalisationshäufigkeit eines Stimmbandkarzinoms auf den beiden Stimmbändern.

Aus dieser Tabelle geht hervor, daß kein Stimmband bevorzugt befallen wird.

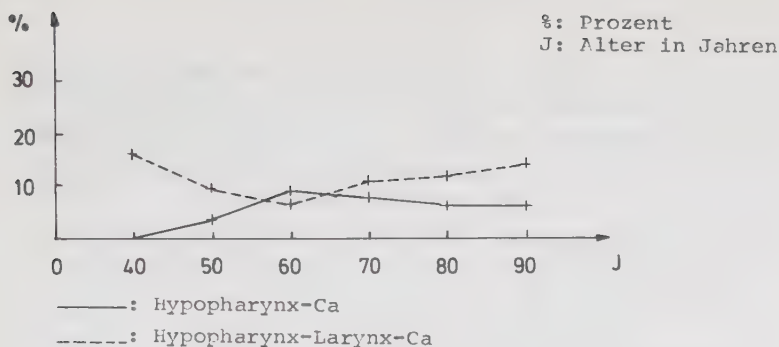


Abbildung 3,1. Häufigkeit der äußeren Kehlkopfkarzinome in den einzelnen Altersgruppen.

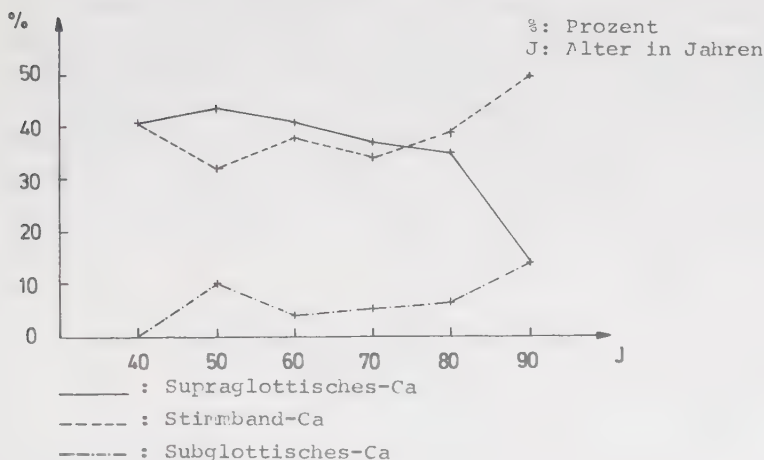


Abbildung 3,2. Häufigkeit der inneren Kehlkopfkarzinome in den einzelnen Altersgruppen.

Das Hypopharynx-Larynx-Karzinom zeigt in jeder Altersgruppe einen durchschnittlichen Anteil von 8% bis 12%.

Bis zum 40. Lebensjahr sind also das Stimmbandkarzinom und das supraglottische Karzinom mit 42% die häufigsten Karzinome im Kehlkopfbereich. Vom 50. bis zum 80. Lebensjahr beträgt der Anteil der Stimmbandkarzinome etwa 35% und steigt danach wieder an. Gerade entgegengesetzt verhalten sich die supra-

glottischen Karzinome. Bei ihnen liegt das Häufigkeitsmaximum mit 44% bei Patienten um das 50. Lebensjahr und sinkt allmählich auf 35%, bis es schließlich bei Patienten um das 80. Lebensjahr auf einen Anteil von nur 5% stark abfällt.

Weder Hypopharynx-, noch subglottische Karzinome können vor dem 40. Lebensjahr festgestellt werden. Erst danach, bis zum 60. Lebensjahr, sieht man ein allmähliches Ansteigen dieser Karzinome, die dann bei einem prozentualen Anteil von 10% in jeder Altersgruppe bestehen bleiben.

Ordnet man nun die verschiedenen Tumorlokalisationen nach Geschlecht, so sieht man eine durchweg gleichmäßige prozentuale Verteilung. Nur das Hypopharynx- und das subglottische Karzinom treten bei Frauen relativ häufiger auf als bei Männern. Dagegen überwiegt der Anteil der Larynx-Hypopharynx-Karzinome bei Männern. Diese Aussage darf jedoch wegen der geringen Zahl des Frauenkollektivs nicht überschätzt werden.

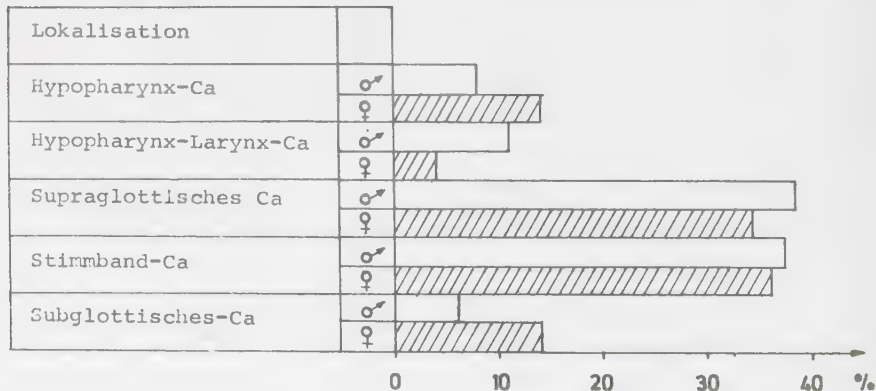


Abbildung 4. Prozentualer Anteil der verschiedenen Tumorlokalisationen bei beiden Geschlechtern.

% Prozentualer Anteil am jeweiligen Geschlechtskollektiv

♂ Männlich, 494 Pat. (100%)

♀ Weiblich, 28 Pat. (100%)

Stadieneinteilung

Für die tabellarische Erfassung der zu untersuchenden Fälle ist neben der Tumorlokalisation noch die Bewertung der Tumorstadien erforderlich. Die Stadieneinteilung nach dem TNM-System erfolgt nach der von SCHWAB vorgeschlagenen und nach den Richtlinien der UICC (Union Internationale contre le Cancer) 1963 - 67 ausgearbeiteten Einteilung. Dabei muß jedoch zuerst die Aufteilung des Gesamtkollektives in innere und äußere Kehlkopfkarzinome, sowie in Larynx-Hypopharynx-Karzinome vorgenommen werden.

Lokalisation	Stadium	Tumorausdehnung	Anzahl
Äußeres Kehlkopf-Ca + Larynx-Hypo- pharynx-Ca		$N_0 M_0$	32
		$N_{1-2} M_0$	55
		$N_3 M_0$	5
		N_0-3^M	6
Inneres Kehlkopf-Ca	I.	$T_1 N_0 M_0$	137
	I.-II.	$T_{1,1} N_0 M_0$ (nur Stimmband-Ca)	74
	II.	$T_2 N_0 M_0$	108
	III.	$T_3 N_0 M_0$; $T_{1-3} N_{1-2} M_0$	100
	IV.	$T_4 N_0-3^M$; $T_{1-4} N_3 M_0$; $T_{1-4} N_0-3^M$	5
Gesamt			522

Tabelle 5. Einteilung des Gesamtkollektives in Stadien nach entsprechender Tumorlokalisation.

Anmerkung:

Die Stimmbandkarzinome im Stadium I - II müßten eigentlich zum Stadium II gerechnet werden, doch in unserer Klinik werden diese Karzinome noch bestrahlt, während Karzinome im Stadium II bereits operativ angegangen werden.

Erläuterungen zu den Abkürzungen in Tabelle 5, bezogen auf Tumorausdehnung, palpable Lymphknoten und Fernmetastasen.

<u>T bezieht sich auf die Tumorausdehnung.</u> Dabei bedeutet:	
T ₁	Tumor auf eine Region begrenzt; Stimmband beweglich.
T _{1,1}	Tumor scheint die Stimmbandregion zu überschreiten; Stimmband beweglich. Tumor auf die Stimmbandregion begrenzt; Stimmbandbeweglichkeit gering eingeschränkt.
T ₂	Tumor auf eine Region begrenzt; Stimmband unbeweglich. Tumor auf zwei Regionen ausgedehnt; Stimmband voll beweglich.
T ₃	Tumor hat mehr als zwei Regionen befallen.
T ₄	Tumor hat die anatomischen Grenzen überschritten.
<u>N bezieht sich auf palpable Lymphknoten.</u> Dabei bedeutet:	
N ₀	keine Lymphknoten palpabel.
N ₁	einzelne bewegliche homolaterale Lymphknoten.
N ₂	bewegliche bilaterale oder kontralaterale Lymphknoten.
N ₃	fixierte homolaterale oder bilaterale Lymphknoten.
<u>M bezieht sich auf Fernmetastasen.</u> Dabei bedeutet:	
M ₀	keine Fernmetastasen nachgewiesen.
M	Fernmetastasen.

Tabelle 6. Ergänzende Erläuterung zur Stadieneinteilung.

Äußere Kehlkopfkarzinome

Tumor- ausdehnung	Hypopharynx- Karzinom		Hypopharynx- Larynx-Karzinom		äußeres Kehlkopf- karzinom	
	N	%	N	%	N	%
N ₀ M ₀	15	36	17	31	32	33
N ₁₋₂ M ₀	22	50	33	60	55	56
N ₃ M ₀	3	7	2	3	5	5
N ₀₋₃ M	3	7	3	6	6	6
Gesamt	43	100	55	100	98	100

Tabelle 7. Einteilung der äußeren Kehlkopfkarzinome nach Lymphknotenbeteiligung.

Von den äußeren Kehlkopfkarzinomen zeigen etwa 33% keine Lymphknotenbeteiligung, während bei den inneren Kehlkopfkarzinomen in 75% der Fälle keine Lymphknoten palpabel sind. Es ist folglich ganz klar zu erkennen, daß besonders die äußeren Kehlkopfkarzinome regionäre Lymphknotenmetastasen setzen, was natürlich für Behandlung und Prognose sehr viel ungünstiger ist.

Ein stärkerer Lymphknotenbefall (N_3) und Fernmetastasen (M) sind vorwiegend bei reinen Hypopharynxkarzinomen zu finden. Auch hier überwiegt die Häufigkeit des Lymphknotenbefalls um etwa 10% gegenüber der der inneren Kehlkopfkarzinome.

Innere Kehlkopfkarzinome

Tumor- lokalisation	Stadieneinteilung								gesamt : 100% N		
	Stad.:I.		I.-II.		II.		III.			IV.	
	N	%	N	%	N	%	N	%		N	%
Supraglott. Karzinom	41	21			72	36	80	40	5	3	198
Stimmband- Karzinom											
auf gesamtem	25	43	27	47	2	4	4	6			58
Stimmband											
auf											
vorderem	25	72	10	28							35
Drittel											
auf											
mittlerem	26	81	4	13			2	6			32
Drittel											
auf											
hinterem	8	(67)	4	(33)							12
Drittel											
bis zur											
vorderen	11	20	29	54	9	17	5	9			54
Kommissur											
Subglott. Karzinom	1	3			25	71	9	26			35
Gesamt	137	32	74	17	108	26	100	24	5	1	424

Tabelle 8. Einteilung der inneren Kehlkopfkarzinome in Stadien unter Berücksichtigung der Tumorlokalisation.

Bei Betrachtung der inneren Kehlkopfkarzinome ist festzustellen, daß etwa 75% (Stadium I, I-II, II) keine Lymphknotenbeteiligung zeigen. Nur 24% dieser inneren Karzinome befinden sich im Stadium III und 1% im Stadium IV. Besonders die supraglottischen und subglottischen Karzinome zeigen eine relativ starke Tumorausdehnung, voraus auch ein größerer therapeutischer Eingriff resultiert.

Von den supraglottischen Karzinomen fallen 40% in das Stadium III, also mit Lymphknotenbeteiligung, 36% in das Stadium II und nur 21% sind dem Stadium I zuzuordnen. Die letztgenannte Gruppe besteht vorwiegend aus Tumoren der laryngealen Epiglottisfläche und der Taschenbänder, ohne daß sie jedoch auf das Stimmband übergreifen. Es sind also rein supraglottische Karzinome, ohne Lymphknotenbeteiligung.

Die Karzinome der Glottisregion finden sich vorwiegend im Stadium I (50%) und Stadium I - II (39%). Nur bei den Karzinomen die das gesamte Stimmband befallen, findet man in 4% das Stadium II und in 6% das Stadium III. Ebenso ist es bei den Stimmbandkarzinomen, die bis zur vorderen Kommissur reichen. Hier sind 17% der Fälle dem Stadium II und 9% dem Stadium III zuzuordnen.

Von den subglottischen Karzinomen fällt der überwiegende Teil ins Stadium II (17%) und Stadium III (26%).

Lymphknotenmetastasen

Obwohl die Lymphknotenbeteiligung bereits in das TNM-System eingegangen ist, soll dieser Punkt nochmals genauer betrachtet werden, da palpable Lymphknoten meist ausschlaggebend für eine ergänzende zusätzliche Behandlung in Form der Halsausräumung sind.

Von den 522 nachuntersuchten Patienten konnten in 151 Fällen (29%) palpable Lymphknoten nachgewiesen werden. Davon waren nahezu die Hälfte Tumore des Hypopharynx und Hypopharynx-Larynx-Grenzbereiches. Bei den Hypopharynxkarzinomen zeigten 70% Lymphknotenbeteiligung (in 12% bilateraler Befall, in 5% kontralateraler Befall), bei den Hypopharynx-Larynxkarzinomen waren es 62%. Dagegen konnten bei den supraglottischen Karzinomen in 39% und bei den subglottischen Tumoren nur in 3% der untersuchten Fälle regionäre Lymphknoten palpiert werden. Die Stimmbandkarzinome zeigen sehr selten Lymphknotenbefall und nur dann, wenn das gesamte Stimmband befallen ist (3%) oder wenn der Tumor bereits bis in die vordere Kommissur reicht (11%).

Behandlungsmethoden

Ausschlaggebend für einen Behandlungserfolg ist nach Diagnose und Lokalisationsbestimmung die Wahl der Behandlungsmethode und eine genaue Indikationsabgrenzung. Der therapeutische Eingriff hängt in erster Linie von der Tumorausdehnung ab, aber auch von dem Gesundheitszustand und dem Einverständnis des zu behandelnden Patienten.

Auch hier wird das Gesamtkollektiv vor seiner Aufschlüsselung zuerst allgemein auf seine Zusammensetzung untersucht.

Primärbehandlung	Anzahl	in %
Primärbestrahlung	179	35
Radium-Platte	48	9
Vor- und Nachbestrahlung	2	(0,4)
Laryngektomie	189	36
horiz. Teilresektion	52	10
Frontalat. Teilresektion	19	4
Hypopharyngektomie	11	2
Chordektomie	10	2
Epiglottektomie	5	1
nicht behandelt	7	1
Gesamtkollektiv	522	100

Tabelle 9. Anwendungshäufigkeit der verschiedenen primären Behandlungsmethoden bei dem untersuchten Kollektiv.

Primärbehandlung	ohne Zusatz- behandlung		mit Zusatz- behandlung		gesamt : 100%
	N	%	N	%	
Primärbestrahlung	144	80	35	20	179
Radium-Platte	45	94	3	6	48
Vor- u. Nachbestrahlung					2
Laryngektomie	4	2	185	98	189
Horiz. Teilresektion	2	4	50	96	52
Frontolat. Teilresektion	15	79	4	21	19
Hypopharyngektomie			11	100	11
Chordektomie	6	(60)	4	(40)	10
Epiglottektomie	2	(40)	3	(60)	5

Tabelle 10. Häufigkeiten einer ergänzenden Zustandbehandlung nach den verschiedenen Primärbehandlungen.

Bei der primären Bestrahlungstherapie, sei es Röntgenbestrahlung, Telekobaltbestrahlung oder Bestrahlung mit der Radiumplatte, war eine operative erweiterte Behandlung nur in wenigen Fällen nötig. Von den 179 primärbestrahlten Patienten wurden nur 20% gleich anschließend operiert. In 36 Fällen war die Primärbestrahlung ausschließlich eine Palliativmaßnahme.

Den Hauptanteil der operativen Eingriffe, ja sogar innerhalb aller therapeutischen Möglichkeiten, stellt die Laryngektomie: 189 Patienten (36% aller Patienten des hier untersuchten Kollektives) wurden laryngektomiert.

Nach horizontaler Teilresektion, einem ebenfalls verhältnismäßig schonenden Eingriff, mußten sich 96% der Patienten einer weiteren Therapie unterziehen. Bei fast allen diesen Patienten wurde gleichzeitig eine radikale Halsaussäumung und bei wiederum der Hälfte eine zusätzliche konservative Neck Dissektion durchgeführt. 50% der Patienten mit horizon-

taler Teilresektion und ergänzender Halsausräumung wurden nachbestrahlt.

Auch nach der frontolateralen Teilresektion, einem relativ schonenden operativen Eingriff, mußten nur 20% der Patienten durch ergänzende Operation oder Bestrahlung nachbehandelt werden.

Nach Hypopharyngektomie wurde bei 50% der Fälle eine einseitige radikale und bei den anderen 50% eine beidseitige Halsausräumung vorgenommen. Fast all diese Fälle wurden nachbestrahlt.

Auch nach der sehr schonenden Chordektomie, bei der nach einer Laryngofissur das Tumorgewebe vom Stimmband abgetragen wird, mußten in 40% der Fälle zusätzliche Behandlungen durchgeführt werden.

Ebenso wurden nach 60% der Epiglottektomie radikale Neck Dissektions und weitere ergänzende Behandlungen vorgenommen.

Sehr aufschlußreich ist die Beurteilung der Häufigkeit der einzelnen Behandlungsmethoden bei den verschiedenen Tumorlokalisationen.

Aus der nun folgenden Aufstellung kann man ersehen, daß fast die Hälfte der Hypopharynxkarzinome primär bestrahlt wurde. In 23% der Fälle wurde eine Hypopharyngektomie durchgeführt, in 14% konnte auch auf eine Laryngektomie nicht verzichtet werden.

Anders war es bei den Karzinomen, die sich sowohl in den Hypopharynx, als auch in den Larynx ausbreiteten. Hier wurde bei 55% der Fälle eine Laryngektomie mit meist gleichzeitige Hypopharyngektomie durchgeführt, und nur in etwa 30 Fällen wurde der Tumor bestrahlt.

Tumorlokalisation	Primärbehandlung	Anzahl	in %
<u>Hypopharynxkarzinom</u>	Primärbestrahlung	20	47
	Hypopharyngektomie	10	23
	Laryngektomie	6	14
	andere Methoden	5	11
	keine Behandlung	2	5
	gesamt	43	100
<u>Hypopharynx- Larynx-Karzinom</u>	Laryngektomie	30	55
	Primärbestrahlung	15	27
	andere Methoden	7	13
	keine Behandlung	3	5
	gesamt	55	100
<u>Supraglottisches Karzinom</u>	Laryngektomie	118	60
	Horiz. Teilresektion	43	22
	Primärbestrahlung	29	14
	andere Methoden	6	3
	keine Behandlung	2	1
	gesamt	198	100
<u>Stimmbandkarzinom</u> gesamtes Stimmband befallen	Primärbestrahlung	29	50
	Radium-Platte	16	28
	Laryngektomie	6	10
	andere Methoden	7	12
	gesamt	58	100
<u>Stimmbandkarzinom</u> Stimmband teilweise befallen	Primärbestrahlung	45	57
	Radium-Platte	28	36
	andere Methoden	6	7
	gesamt	79	100
<u>Stimmbandkarzinom</u> vordere Kommissur mitbefallen	Primärbestrahlung	36	67
	Frontolat. Teilresekt.	8	15
	Laryngektomie	5	9
	andere Methoden	5	9
	gesamt	54	100
<u>Subglottisches Karzinom</u>	Laryngektomie	23	66
	Primärbestrahlung	5	14
	andere Methoden	7	20
	gesamt	35	100

Tabelle 11. Häufigkeiten der angewandten Primärbehandlungsmethoden bei den einzelnen Tumorlokalisationen.

Die Häufigkeit der Primärbestrahlung bei Tumoren im Hypopharynxbereich resultiert aus der oft zu ungünstigen Lokalisation oder der zu großen Ausdehnung des Tumors, der deshalb meistens relativ schlecht chirurgisch angegangen werden kann. Gerade in diesem Bereich sind auch fünf der sieben Tumoren lokalisiert, bei denen keine Therapie mehr vorgenommen werden konnte. Die restlichen beiden unbehandelten Tumoren sind supraglottische Karzinome. Die Primärbestrahlung ausgedehnter Plattenepithelkarzinome stellt gewissermaßen nur eine Palliativmaßnahme dar. 35% der malignen Tumoren im Hypopharynxbereich wurden also durch eine vorgenommene Bestrahlung nur palliativ behandelt. In diesen Fällen war die Prognose bereits nach der Primärbehandlung infaust.

Das supraglottische Karzinom wurde in 60% durch Laryngektomie entfernt. In 22% der Fälle genügte eine horizontale Teilresektion und nur 15% dieser Tumore wurden primär bestrahlt.

Bei der Therapie der Stimmbandkarzinome ist zu erkennen, daß fast 60% mit Röntgen- oder Telekobaltbestrahlung benandelt wurden; bei etwa 30% der Patienten wurden Radium-Platten verwendet. Die restlichen 10% der Stimmbandkarzinome wurden operativ angegangen, wobei 10% der Patienten mit einem Karzinom des gesamten Stimmbandes laryngektomiert wurden. Bei den Fällen, bei denen das Stimmbandkarzinom bis in die vordere Kommissur reichte, wurden bei 15% frontolaterale Teilresektionen und bei fast 10% Laryngektomien durchgeführt.

Auch bei den subglottischen Karzinomen wurde bei 66% der Fälle laryngektomiert und nur in 14% primär bestrahlt.

Halsausräumung (Neck Dissektion) und postoperative Bestrahlung

Die Indikation zur erweiterten Behandlungsmethode ist abhängig von der Tumorausdehnung, beziehungsweise den palpablen, regionären Lymphknoten, sowie dem radiologischen oder dem chirurgischen Therapieerfolg. In dieser Arbeit wird der Behandlungsweg in Primärbehandlung und zusätzliche, beziehungsweise erweiterte Primärbehandlung unterteilt. Dabei werden Halsausräumung, Nachbestrahlung und Operation nach primärer Bestrahlung des Tumors mit der vollen Tumovernichtungsdosis als zusätzliche oder die Primärbehandlung ergänzende therapeutischen Maßnahmen betrachtet. Diese speziellen Methoden der erweiterten Primärbehandlung werden nun an Hand des nachuntersuchten Patientenkollektives beurteilt.

Bei der regionären Lymphknotenbeteiligung unterscheiden wir, wie schon bei der Stadieneinteilung ausführlich beschrieben, die vier Gruppen N_0 , N_1 , N_2 , und N_3 , die bestimmend für die jeweilige ergänzenden Behandlungsmethoden sind. Man sollte hier kurz die Entwicklung dieser Zusatzbehandlungen in den Jahren 1961 - 70 beachten.

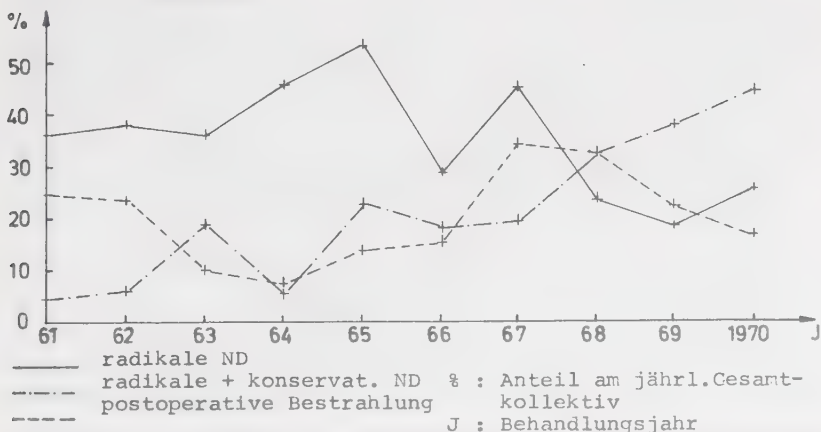


Abbildung 5. Verteilung der radikalen, einseitigen und der beidseitigen Halsausräumung, sowie der postoperativen Bestrahlungstherapie auf die Jahre 1961 - 70.

Die Angaben beziehen sich auf den prozentualen Anteil des jährlich behandelten Kollektives.

Die Darstellung verdeutlicht, daß bereits 1961 - 63 bei 37% der Patienten mit Larynxkarzinom eine radikale Halsausräumung einseitig durchgeführt wurde. Bis etwa 1965 stieg die Häufigkeit dieser ergänzenden Behandlungsmethode bis auf 50% an. Doch seit 1964 gewann die beidseitige Neck Dissektion immer mehr an Bedeutung, so daß die Häufigkeit der einseitigen Halsausräumung deutlich zurückging. 1970 wurden nur noch etwa 20% der Fälle mit ausschließlich einer radikalen Halsausräumung behandelt, während bei fast 45% zusätzlich eine konservative Neck Dissektion durchgeführt wurde. Diese beidseitige Halsausräumung wurde also in den letzten 10 Jahren, nachdem 1961 nur 4% der Patienten auf diese Weise behandelt wurden, in stetig steigendem Maße durchgeführt.

Anders jedoch verhält es sich bei der postoperativen Bestrahlungstherapie. Bereits 1961 und 1962 wurden etwa 24% der operierten Patienten nachbestrahlt, was sich jedoch bis 1964 auf etwa 7% reduzierte. Um 1963 wurde die seither gebräuchliche Röntgenbestrahlung zugunsten der Telekobalttherapie verlassen. Diese neue Bestrahlungsmethode wurde mit einer Strahlendosis von 6000 R durchgeführt. Der Anteil der postoperativ bestrahlten Patienten stieg seit Einführung der neuen Bestrahlungsmethode von 10% bis auf jährlich fast 33% im Jahre 1967 und sank 1968 - 70 wieder auf einen jährlichen Anteil von 18%. 1967 wurde die Bestrahlungsdosis bei der Telekobaltbestrahlung von 6000 auf 8000 R erhöht. Hier wäre zu untersuchen, ob diese Dosiserhöhung als Ursache für den Rückgang der Bestrahlungshäufigkeit anzusehen ist. Dies erfolgt im Rahmen einer vergleichenden Gegenüberstellung der verschiedenen Bestrahlungsmethoden und Bestrahlungsreaktionen.

Zunächst wird untersucht, in wieweit der Zusammenhang zwischen palpablen Lymphknoten und einer pathohistologisch positiven Neck Dissektion bestätigt wird. Dazu ist zu bemerken, daß die radikale Ausräumung der Halslymphknoten entweder stets an der

Halsseite durchgeführt wurde, wo bereits Lymphknoten palpabel waren oder mit Wahrscheinlichkeit vermutet wurden. Bei den 522 hier untersuchten Patienten wurden bei 286 (55% des Gesamtkollektives) Halsausräumungen vorgenommen. Bei 144 dieser Fälle (28% des Gesamtkollektives) wurde nach einer radikalen Neck Dissektion mit pathologisch negativem Befund auf den weiteren Eingriff einer konservativen Halsausräumung verzichtet.

Neck Dissektion		Lymphknotenbefall						Gesamt			
	Patho- histolog. Ergebnis	N ₀		N ₁		N ₂				N ₃	
		N	%	N	%	N	%			N	%
ein- seitige ND	rad. +	9	2,5	22	20	12	34	1	(11)	44	8
	rad. -	105	28	34	32	5	14	0	0	144	28
doppel- seitige ND	rad. + kons.+	5	1,5	6	6	6	17	3	(33)	20	4
	rad. + kons.-	8	2	16	15	2	6	1	(11)	27	5
	rad. - kons.+	4	1	1	1	0	0	0	0	5	1
	rad. - kons.-	37	10	9	8	0	0	0	0	46	9
keine ND		203	55	19	18	10	29	4	(45)	236	45
gesamt		371	100	107	100	35	100	9	100	522	100

Tabelle 12. Häufigkeit der Lymphknotenbeteiligung (N₀, N₁, N₂, N₃) und pathohistologische Ergebnisse bei einseitiger und doppelseitiger Halsausräumung.

Bei den 371 Patienten im Lymphknotenstadium N₀ wurden in 168 Fällen radikale Halsausräumungen und davon in 54 Fällen zusätzlich konservative Halsausräumungen vorgenommen. Obwohl keine Lymphknoten palpabel waren, fielen hiervon 22 radikale Neck Dissektions (6% der gesamten Gruppe N₀) und 5 konservative (1,3% der gesamten Gruppe N₀) positiv aus.

Bei den 107 Patienten im Lymphknotenstadium N_1 (palpable Lymphknoten vorhanden) waren 44 der radikalen (41% der Gruppe N_1) und 25 der konservativen Halsausräumung (23% der Gruppe N_1) negativ.

In der Gruppe Lymphknotenstadium N_2 waren nur 14% der radikalen (5 Fälle) und 6% der konservativen Halsausräumungen (2 Fälle) negativ.

Betrachtet man schließlich die Gruppe im Lymphknotenstadium N_3 , so waren bei 9 Patienten dieser Gruppe alle radikalen Neck Dissektion positiv, nur eine von den vier konservativen Halsausräumungen negativ.

Dabei ist zu erwähnen, daß im Stadium N_0 in 203 Fällen (55% dieser Gruppe) keine Halsausräumung durchgeführt wurde. In diesem Stadium beträgt die Wahrscheinlichkeit einer positiven radikalen Halsausräumung 6% und die einer zusätzlichen positiven konservativen Neck Dissektion nur 1,3%.

Ganz anders ist die Situation bei der Lymphknotenbeteiligung des Stadiums N_1 . Die Lymphknoten sind hier zwar nur vereinzelt palpabel, doch bereits 50% der radikalen Halsausräumungen sind positiv, wobei auch hier schon 19% der konservativen Neck Dissektions positiv ausfallen. Da dieses Stadium N_1 eine relativ häufige Lymphknotenbeteiligung zeigt, liegt hier die Behandlungsrate der Halsausräumung über 80%.

Trotz einer ebenfalls späteren Untersuchung der Erfolge nach postoperativer Bestrahlung, muß hier auf die Komplikationen (Strahlenreaktionen, bzw.- schäden) hingewiesen werden. Auch die Entwicklung dieser radiologischen Behandlungsmethoden in den Jahren 1961 - 70 muß berücksichtigt werden.

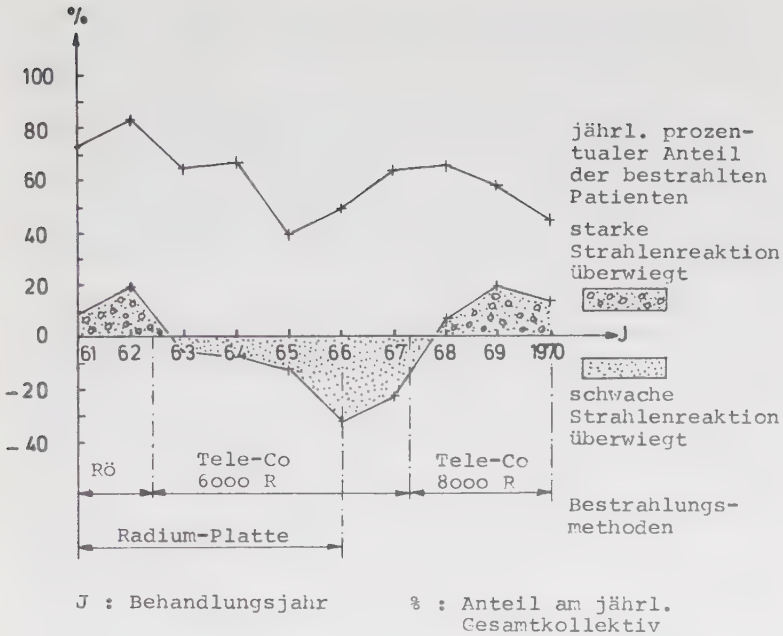


Abbildung 6. Prozentualer Anteil der bestrahlten Patienten innerhalb der jährlichen Patientengruppen unter Berücksichtigung der überwiegend starken und schwachen Strahlenreaktionen und der verschieden angewandten Bestrahlungsmethoden.

Aus dieser Abbildung geht hervor, daß die Strahlentherapie im Beobachtungszeitraum 1961 - 70 eine relativ häufig angewandte Behandlungsmethode war. Außer 1965 wurde über die Hälfte der Patienten bestrahlt. 1962 waren es sogar über 80%, bis 1965 ging der Bestrahlungsanteil wieder auf 40% zurück und erreichte 1967/68 einen neuen Höhepunkt mit fast 70%. Danach sank der Anteil der bestrahlten Patienten erneut auf unter 50% 1970.

Die Kurve zeigt ebenfalls, daß von 1963 - 68 überwiegend relativ schwache Strahlenreaktionen zu verzeichnen waren, ganz besonders im Jahre 1966. In den ersten eineinhalb Jahren und den letzten beiden Jahren des Beobachtungszeitraumes traten verhältnismäßig häufig starke Strahlenreaktionen auf.

Es muß jedoch zwischen den vier Möglichkeiten der Bestrahlungstherapie der Primärbestrahlung, der Radiumplatte, der Vorbestrahlung und der postoperativen Nachbestrahlung unterschieden werden.

Bei der Untersuchung der Patienten mit Primärbestrahlung der Jahre 1961 - 70 ist festzustellen, daß jährlich mindestens ein Drittel der Patienten primär bestrahlt wurde, ausgenommen die Jahre 1965 und 1966, wo allgemein ein Rückgang der Bestrahlungstherapie zu erkennen ist.

Bei der Beurteilung der Strahlenreaktionen ist zu ersehen, daß in den Jahren 1961 und 1962, als noch mit Röntgenbestrahlung behandelt wurde, die starken Strahlenreaktionen überwogen.

Mit Einsetzen der Telekobalttherapie (Strahlendosis 6000 R) 1962/63 hielten sich die starken und schwachen Strahlenreaktionen in etwa die Waage, und ab 1965 überwogen sogar die schwächeren Strahlenreaktionen. Als dann 1967/68 die Strahlendosis auf 8000 R erhöht wurde, nahmen auch die stärkeren Strahlenreaktionen wieder zu. Perichondritis als Bestrahlungskomplikation trat in den Jahren 1961 und 1962, sowie 1967 und 1969 auf.

Anders verhielt es sich bei der direkten Bestrahlung des Stimmbandkarzinomes mit der Radiumplatte. Hier traten nur selten stärkere Strahlenreaktionen auf. Diese Bestrahlungsmethode war bis 1963 rückläufig, dann vervierfachte sich ihre Anwendung bis 1966; seitdem wurde sie jedoch nie wieder durchgeführt. Als sich ab 1966 in verstärktem Maße die Telekobalttherapie durchsetzte, wurden nun auch alle Tumore des Stimmbandes mit

dieser neuen Methode bestrahlt. Ob dadurch eine Resultatverbesserung erzielt wurde, wird in einem späteren Kapitel untersucht.

Da die Vorbestrahlung bei den 522 untersuchten Fällen nur zweimal vorgenommen wurde, ist über die Entwicklung und die Erfolge dieser Therapie keine Aussage möglich.

Die postoperative Bestrahlung wurde schon in den Jahren 1961 und 1962 relativ häufig durchgeführt. Sie verlor aber dann allmählich an Bedeutung, da gerade zu dieser Zeit bei der Röntgenbestrahlung häufig starke Strahlenreaktionen beobachtet wurden. Erst ab 1964, also nach Einführung der Telekobalttherapie, wurden wieder in steigendem Maße Nachbestrahlungen vorgenommen, die 1967/68 ein Maximum erreichten. Während dieser Zeit waren etwa gleich viele starke wie schwache Strahlenreaktionen festzustellen; die Bestrahlungsdosis betrug dabei 6000 R. Als diese 1967/68 auf 8000 R erhöht wurde, überwogen auch wieder die stärkeren Strahlenreaktionen. Ob sich diese Form der erweiterten Primärbehandlung resultatverbessernd auswirkte, wird ebenfalls noch eingehender beurteilt.

Bei Untersuchung der Strahlenreaktion ist zu erkennen, daß nur die Bestrahlung mit der Radiumplatte eine überwiegend schwache Reaktion zeigte. Bei den übrigen Bestrahlungsmethoden kam es zu ebenso vielen starken wie schwachen Reaktionen. Eine Ausnahme bilden die postoperativen Nachbestrahlungen, bei denen die starken Strahlenreaktionen um fast 20% überwogen. Perichondritis als Folge der Bestrahlung konnte bei etwa 2% der primär bestrahlten Patienten beobachtet werden. Dyspnoe als Bestrahlungsfolge trat in etwa 8% nach Primärbestrahlung und nach postoperativer Bestrahlung auf.

Es läßt sich also bestätigen, daß die Bestrahlung eines operativ behandelten Tumorgebietes stärkere Reaktionen hervorruft als die Primärbestrahlung.

Bei der Beurteilung der Bestrahlungsreaktionen nicht operativ behandelter Tumorregionen zeigt sich bei großem Bestrahlungsfeld, das das gesamte Lymphabflußgebiet erfaßt, eine wesentlich stärkere Strahlenreaktion, als bei der alleinigen Bestrahlung des Primärtumors. Auch traten bei der größeren Bestrahlungsfläche vermehrt Perichondritis und Dyspnoe als Folge eines entstandenen Bestrahlungsoedemes auf.

Bei der postoperativen Bestrahlungstherapie waren die Strahlenreaktionen bei vergrößertem Bestrahlungsfeld relativ geringer als bei der Bestrahlung des unbehandelten Tumors.

Bei der Beurteilung der Erfolgsquote sollte man auch die Fälle ohne Erfolgschance, beziehungsweise die mit einem großen Erfolgsrisiko berücksichtigen. Bereits 46 Patienten, das sind fast 9% des Gesamtkollektives, hatten eine allgemein schlechte Prognose, davon waren 23 Fälle inoperabel. Bei 19 dieser Patienten versuchte man eine Bestrahlungstherapie, ein Patient wurde trotzdem laryngektomiert, und die restlichen 3 Patienten wurden ausschließlich mit Zytostatika behandelt. 22 Patienten waren in einem sehr schlechten, meist durch Tumorkachexie bedingten Allgemeinzustand. Auch bei ihnen wurde in 18 Fällen eine Primärbestrahlung versucht, bei einem Patient wurde palliativ eine Epiglottektomie durchgeführt, die restlichen 3 Patienten wurden nur zytostatisch behandelt. Ein Patient mit operablem Tumor lehnte jegliche Therapie ab und blieb somit unbehandelt. 15 Patienten wurden, obwohl sie einen operablen Tumor hatten, primär bestrahlt, da sie mit einer ausgedehnten Operation nicht einverstanden waren.

Es bleibt nun noch die Frage offen, ob die Operabilität der Tumore ebenfalls vom Alter der Patienten abhängt.

Alters- gruppen(100%)	Tumor inoperabel		Tumor operabel	Be- strahlung möglich	Gesamt
	wegen Aus- dehnung	schlechter Allgemein- zustand			
unter 40 Jahre	8%	0	34%	58%	100%
40 - 50 Jahre	4%	2%	62%	32%	100%
50 - 60 Jahre	5%	2%	55%	38%	100%
60 - 70 Jahre	4%	2%	63%	31%	100%
70 - 80 Jahre	4%	12%	49%	35%	100%
über 80 Jahre	7%	29%	14%	50%	100%
gesamt (522)	5%	4%	57%	34%	100%

Tabelle 13. Prozentualer Anteil der inoperablen Patienten im Vergleich zu den behandlungsmöglichen Fällen unterteilt in Altersgruppen.

Aus dieser Tabelle geht hervor, daß nur 34% der Patienten effektiv bestrahlt werden konnten. Bereits 57% der Fälle mußten operativ behandelt werden und fast 9% der Patienten waren in einem Zustand, der eine optimale Behandlung nicht mehr zuließ. Dabei ist festzustellen, daß bei zunehmendem Alter mehr Tumore auf Grund eines schlechten Allgemeinzustandes des Patienten inoperabel sind. Bei Patienten über dem 80. Lebensjahr konnten deshalb über 30% der Karzinome nicht mehr operativ behandelt werden.

Bei jüngeren Patienten unter dem 40. Lebensjahr ist eine Bestrahlungstherapie in fast 60% der Fälle möglich und nur 33% müssen operiert werden. Vom 50. bis zum 80. Lebensjahr müssen nahezu 60% der Karzinome operativ angegangen werden und nur etwa 35% können bestrahlt werden. Daraus wird deutlich, daß besonders bei Patienten über dem 70. Lebensjahr die Heilungschance rapide abfällt. Vor dem 70. Lebensjahr ist die Prognose altersunabhängig.

Nicht nur die Operabilität oder die Möglichkeit einer Bestrahlungstherapie sind ausschlaggebend für die Prognose, sondern sehr wichtig ist ebenfalls die Beurteilung, ob ein Tumor bei Exstirpation auch im gesunden Gewebe erfaßt wurde. Oft kann man bereits während der Operation durch pathohistologische Schnellschnittuntersuchung eine Aussage bekommen oder postoperativ bei der Untersuchung des Operationspräparates. So konnte das tumoröse Gewebe in 4% aller pathohistologisch nachuntersuchten Fälle nicht im Gesunden erfaßt werden. Obwohl diese 22 Fälle deshalb nachbestrahlt wurden, ist ein relatives Erfolgsrisiko wahrscheinlich.

In 8 Fällen konnte nach der operativen Therapie kein Tumorgewebe im Operationspräparat mehr nachgewiesen werden. Der Tumor wurde also bereits bei der Probeexcision vollständig entfernt.

Problematik der Materialsammlung

Wie bereits erwähnt, werden die Krankengeschichten von 522 Patienten, die an einem Karzinom im Larynx-Hypopharynxbereich in der Zeit von 1961 - 1970 an der Universitätsklinik in Mainz behandelt wurden, als Ausgangspunkt und Grundlage dieser Arbeit verwendet. Obwohl den Patienten angeraten wurde, sich jährlich einer Kontrolluntersuchung zu unterziehen, blieb ein großer Teil dieser Patienten den Untersuchungen fern. So konnte der Krankheitsverlauf bis Ende 1970 nur bei 279 Patienten aus den Krankenblättern gesehen werden. Über die fehlenden 243 Patienten wurden Erkundungen bei den behandelnden Fachärzten eingeholt. Bei ungenügender oder keiner Beantwortung der zugesandten Fragebogen wurden die Hausärzte angeschrieben. Auf diese Weise konnten rund 60% der unvollständigen Krankengeschichten ergänzt werden. Es blieben also noch 111 Patienten übrig, von denen das Behandlungsergebnis

nicht bekannt ist. Es muß nun untersucht werden, ob diese 111 Patienten bei der Resultatbetrachtung unberücksichtigt bleiben können.

Bei den nun folgenden Abbildungen wird das Verhältnis der nicht nachuntersuchten Patienten zum Gesamtkollektiv (= 21,2%) als Vergleichsmaß genommen. In gleicher Weise werden die einzelnen zu untersuchenden Gruppen betrachtet und mit dem Vergleichsmaß 21,2% in Beziehung gebracht.

Bei der Beurteilung der Altersverteilung ergibt sich folgende Abbildung:

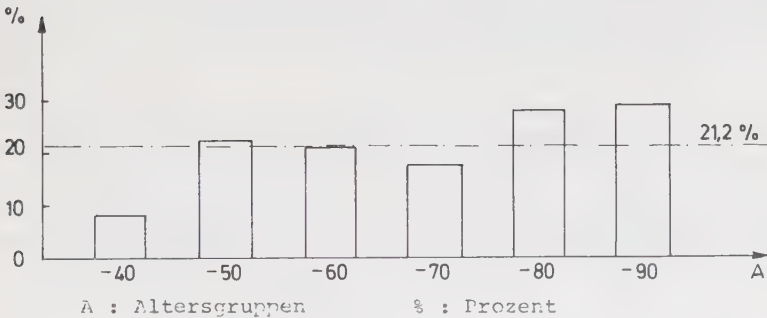


Abbildung 7. Vergleich des prozentualen Anteils der nicht nachuntersuchten Patienten bei einzelnen Altersgruppen mit dem prozentualen Anteil (21,2%) der insgesamt 111 nicht nachuntersuchten Patienten des Gesamtkollektives von 522 Patienten (100%).

Aus der Abbildung geht hervor, daß besonders die Patienten mit einem höheren Lebensalter (über 70 Jahre) in der Gruppe ohne Kontrolle 1970/71 vertreten sind. Bei den Patienten unter dem 40. Lebensjahr fehlt nur ein geringer Anteil von 8%.

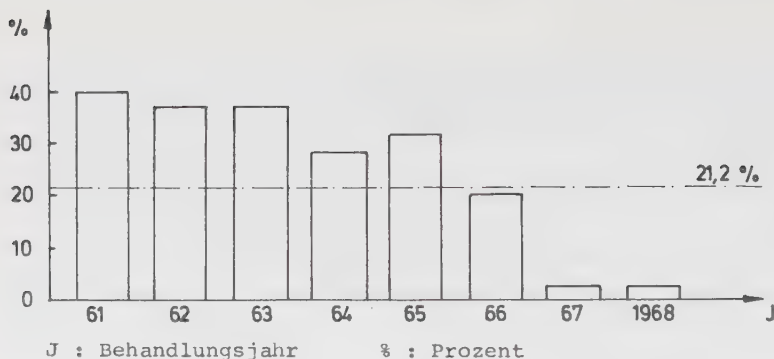


Abbildung 8. Prozentualer Anteil der nicht nachuntersuchten Fälle innerhalb der jährlich aufgenommenen Patientengruppen im Vergleich zu dem prozentualen Anteil (21,2%) der insgesamt 111 nicht nachuntersuchten Patienten des Gesamtkollektives von 522 Patienten (100%).

Bei der Betrachtung des prozentualen Anteils der 111 nicht nachuntersuchten Patienten in den jährlichen Patientengruppen wird offensichtlich, daß die Nachforschungsarbeiten um so unvollständiger werden, je weiter die Behandlung zurückliegt.

Lokalisation	Anzahl	in %
Hypopharynxkarzinom + Hypopharynx-Larynx-Karzinom	14	13
Supraglottisches Karzinom	42	38
Stimmbandkarzinom	48	43
Subglottisches Karzinom	7	6
gesamt	111	100

Tabelle 14. Einteilung der 111 nicht nachuntersuchten Patienten nach Tumorlokalisation.

Bei Unterteilung der 111 nicht nachuntersuchten Fälle nach Tumorlokalisation ist zu erkennen, daß sich der überwiegende Anteil aus Stimmbandkarzinomen zusammensetzt. Sehr gering

ist der Anteil der prognostisch ungünstigeren Tumore des Hypopharynxbereiches.

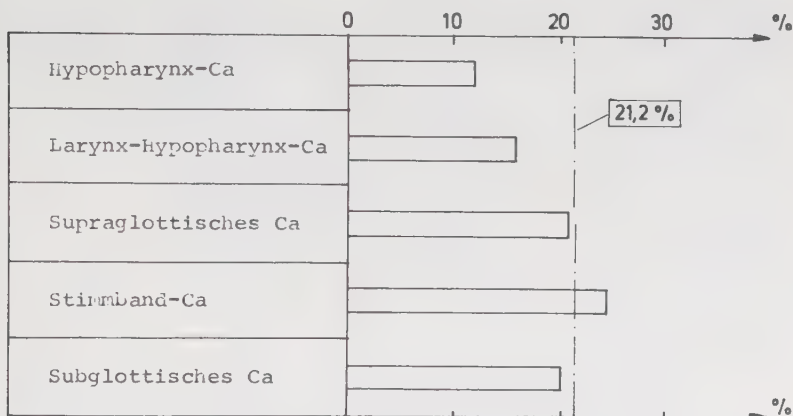


Abbildung 9. Prozentualer Anteil der nicht nachuntersuchten Patienten entsprechend der verschiedenen Tumorlokalisationen im Vergleich zu dem prozentualen Anteil (21,2%) der insgesamt 111 nicht nachuntersuchten Patienten des Gesamtkollektives von 522 Patienten (100%).

Aus dieser Abbildung ist deutlich zu erkennen, daß bei den nicht nachuntersuchten Fällen sich verhältnismäßig viele Patienten mit Karzinomen des Stimmbandes, also Tumoren mit relativ guter Prognose, konzentrieren. Die prognostisch ungünstigeren Tumore des Hypopharynxbereiches konnten bis auf einen Rest von 12 - 16% bei der Nachuntersuchung erfaßt werden.

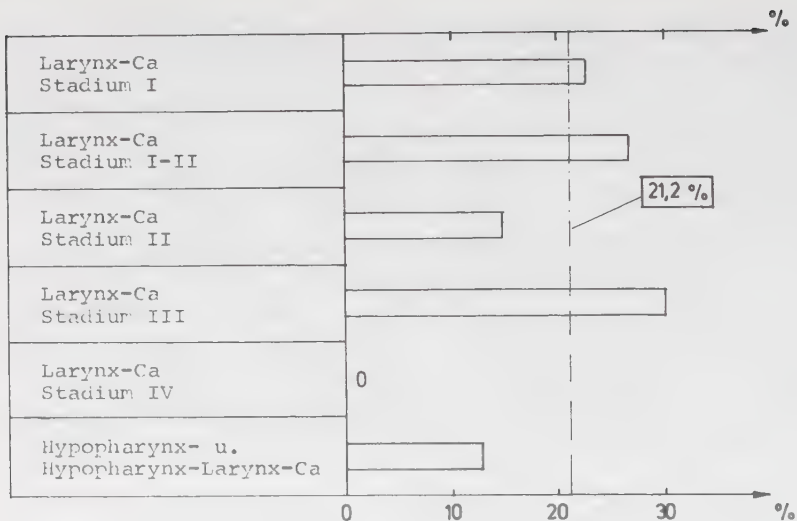


Abbildung 10. Prozentualer Anteil der nicht nachuntersuchten Patienten mit innerem Kehlkopfkarcinom innerhalb der einzelnen Stadien, sowie mit Karzinom im Hypopharynxbereich im Vergleich zu dem prozentualen Anteil (21,2%) der insgesamt 111 nicht nachuntersuchten Patienten des Gesamtkollektives von 522 Patienten (100%).

Verhältnismäßig viele Patienten im Tumorstadium III, im Stadium I-II und weniger im Stadium I blieben unkontrolliert. Dagegen wurden die Patienten im Tumorstadium II und diejenigen mit einem Tumor im Hypopharynxbereich zu einem sehr großem Teil, die im Tumorstadium IV sogar vollkommen bei der Nachuntersuchung erfaßt.

Bei der Beurteilung der Fälle mit palpablen Lymphknoten ist bei N_1 ein relativ großer unkontrollierter Anteil (25%) zu finden. Die Patienten im Lymphknotenstadium N_2 konnten 1970/71 zu 86% und die im Stadium N_3 sogar zu 100% erfaßt werden.

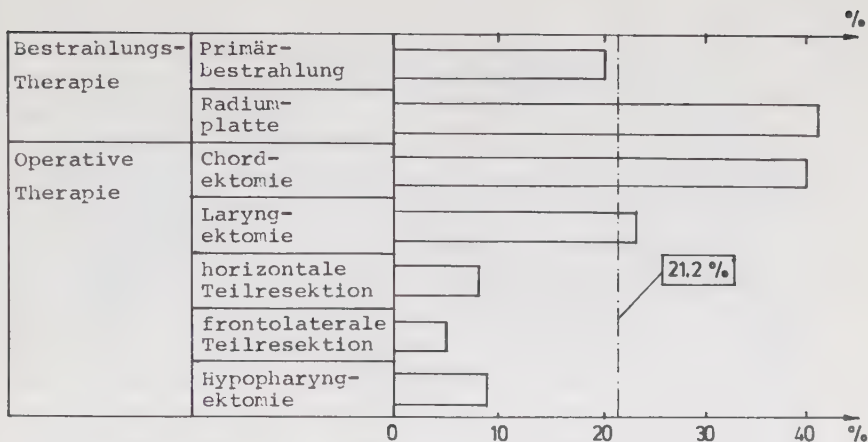


Abbildung 11. Prozentualer Anteil der nicht nachuntersuchten Patienten entsprechend den einzelnen primären Behandlungsmethoden im Vergleich zu dem prozentualen Anteil (21,2%) der insgesamt 111 nicht nachuntersuchten Patienten des Gesamtkollektives von 522 Patienten (100%).

Aus dieser Darstellung ist zu ersehen, daß besonders bei den Patienten mit Bestrahlung durch Radiumplatte, bei chordektomierten, aber auch bei laryngektomierten Patienten verhältnismäßig viele unkontrolliert blieben. Die Patienten mit horizontaler und die mit frontolateraler Teilresektion, sowie die mit Hypopharyngektomie wurden 1970/71 fast alle erfaßt. Auch aus dieser Darstellung ist zu entnehmen, daß besonders prognostisch günstige Fälle bei der Nachuntersuchung fehlten.

Bei den vorangegangenen Betrachtungen die sich auf die nicht nachuntersuchte Patientengruppe (111 Fälle) beschränken, ist eindeutig zu erkennen, daß diese Patienten eine vorwiegend günstige Heilungschance hatten. Durch diese fehlende Gruppe werden die beobachteten Ergebnisse also keinesfalls verschlechtert.

Ergebnisse und Diskussion

In dieser Arbeit soll nicht nur eine Ablebens-, beziehungsweise Überlebensrate beurteilt werden, vielmehr soll primär die Rezidivfreiheit nach verschiedenen Therapiemethoden untersucht werden. Die Absterberate allein zu untersuchen ist deshalb nicht sinnvoll, da mehrere Rezidive auftreten können und behandelt werden. Bei der Überlebenschance kommt es also nicht nur auf die Behandlung des Primärtumors an, sondern auch auf die Rezidivbehandlung.

Zuerst werden nun die 411 Patienten, bei denen 1970/71 eine Kontrolle möglich war, bezüglich ihrer Rezidivfreiheit untersucht.

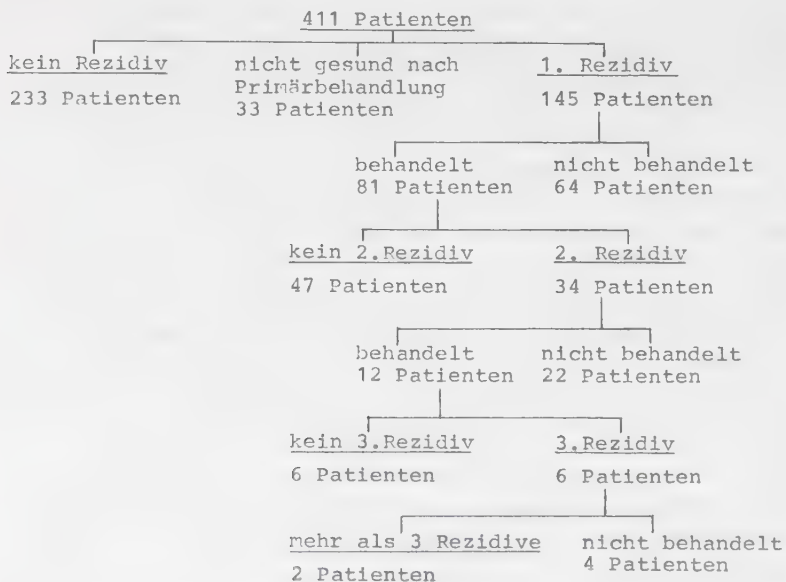


Tabelle 15. Rezidivhäufigkeit bei den 411 nachuntersuchten Patienten.

Die Übersicht zeigt, daß bei 57% der 411 nachuntersuchten Patienten kein Rezidiv auftrat. In 145 Fällen (35%) kam es zu einem ersten Rezidiv und 33 Patienten (8%) waren gleich nach der Primärbehandlung nicht geheilt. Von diesen 33 Patienten waren 9 nicht operabel wegen reduziertem Allgemeinzustand und 11 Patienten wegen der zu starken Tumorausdehnung mit Metastasen. In 5 Fällen wurden sogar Fernmetastasen festgestellt. Bei 6 Patienten wurde postoperativ festgestellt, daß der Tumor nicht in sano entfernt worden ist. 5 Patienten starben gleich nach der Behandlung, davon 3 am Primärtumor und Metastasen und die beiden anderen erlagen einem Kreislaufversagen. 2 Patienten waren bei der Untersuchung 1970/71 noch am Primärtumor erkrankt. Auch bei ihnen konnte das tumoröse Gewebe nicht in sano entfernt werden.

Im Folgenden wird untersucht, wie sich die 145 Rezidivfälle und die 33 Fälle, bei denen die Patienten nach Primärbehandlung trotzdem noch erkrankt waren, auf die einzelnen Tumorlokalisationen verteilen. Die Übersicht erlaubt auch eine Aussage über die Wahrscheinlichkeit eines Rezidivs bei den verschiedenen Tumorlokalisationen. Die Angaben sind prozentuale Anteile der verschiedenen Gruppen, unterteilt nach Tumorlokalisationen. Es handelt sich hier um eine Pauschalbetrachtung sämtlicher 411 nachuntersuchten Fälle, ohne Berücksichtigung des Beobachtungszeitraumes. Eine differenziertere Beurteilung unter Berücksichtigung der Beobachtungsdauer erfolgt später.

Tumor- lokalisation	Rezidivauftritt nach Primärbehandlung in %						kein Rezi- div %	Gesamt :100% N
	trotz Behand- lung nicht gesund %	direkt nach Behand- lung %	bis 1. Jahr %	bis 3. Jahr %	bis 5. Jahr %	nach 5. Jahr %		
Hypopharynx- Karzinom	26	11	32	7	3	3	18	38
Larynx- Hypopharynx- Karzinom	20	7	41	2	2		28	46
Supraglott. Karzinom	5	3	25	2	1	1	63	156
Subglott. Karzinom	4	4	46				46	28
alle Stimmband- karzinome	3	2	17	4	2	3	69	143
davon:								
gesamtes Stimmband	4	4	16	7	5	5	59	44
vorderes Drittel		4	21				75	24
mittleres Drittel			17	8			75	24
hinteres Drittel			(33)	(17)			(50)	6
bis in die vordere Kommissur	4		13	2	2	4	75	45

Tabelle 16. Häufigkeit des Rezidivauftrittes nach 1-, 3- und 5-jähriger Beobachtung bei den verschiedenen Tumorlokalisationen (Pauschalbetrachtung)

Bei den Hypopharynxkarzinomen waren ein Viertel der Patienten nach der Primärbehandlung nicht geheilt, das heißt, diese Patienten konnten nicht mehr optimal behandelt werden und zwar meist wegen der zu großen Tumorausdehnung.

Beim Hypopharynxkarzinom traten auch in 10% der Fälle gleich nach der Behandlung Rezidive auf und in weiteren 32% fanden sich im ersten Jahr nach der Behandlung Rezidive. Auch sehr spät, nach 5 Jahren, trat bei einem Patienten ein erstes Rezidiv auf. Schließlich waren nur 18% aller untersuchten Patienten mit Hypopharynxkarzinom rezidivfrei.

Nur wenig besser ist die Prognose beim Larynx-Hypopharynx-Karzinom. Hier waren fast 20% der Patienten nach Primärbehandlung nicht tumorfrei und innerhalb des ersten Jahres nach Primärbehandlung zeigten sich in fast 48% der beobachteten Fälle erste Rezidive. In dieser Gruppe sind zur Zeit der Nachuntersuchung fast 30% der Patienten rezidivfrei.

Es ist deutlich zu erkennen, daß gerade bei Karzinomen des Hypopharynxbereiches die Prognose relativ schlecht ist.

Wesentlich besser ist die Prognose der inneren Kehlkopfkarzinome, hier liegt die Rezidivfreiheit bei etwa 63% der untersuchten Fälle. Die meisten Rezidive traten auch hier im ersten Jahr nach der Behandlung auf.

Bei der supraglottischen Lokalisation eines Karzinoms und auch bei Tumoren des gesamten Stimmbandes, sowie bei denen, die bereits in die vordere Kommissur reichten, traten sogar nach mehr als 5 Jahren der Behandlung noch erste Rezidive auf, jedoch nur in etwa 1-4% der Fälle. Bei Karzinomen des subglottischen Raumes, sowie bei tumoröser Veränderung eines Teils des Stimmbandes ist eigentlich nur im ersten Jahr nach Behandlung mit einem Rezidiv zu rechnen. Ist ein Patient

nach Behandlung eines solchen Tumors länger als 3 Jahre ohne Rezidiv, so bleibt er auch in den darauf folgenden Jahren meist rezidivfrei. Die Rezidivfreiheit liegt am höchsten bei Tumoren, die das Stimmband zu einem Teil, sei es das vordere oder das hintere Drittel, befallen haben. 75% dieser Tumore zeigen kein Rezidiv.

Bei Tumoren, die bereits in die vordere Kommissur reichen, liegt die Rezidivfreiheit bei fast 75%, wogegen 50% der Tumore des hinteren Stimmbanddrittels Rezidive zeigen. Auch bei den supraglottischen Fällen waren etwa 63% rezidivfrei, während es bei den Tumoren des subglottischen Raumes nur 46% waren.

Entsprechend den einzelnen Lokalisationsmöglichkeiten und der daraus resultierenden Behandlungsmethoden, muß das Gesamtkollektiv zur Beurteilung der Therapieerfolge in entsprechend große Patientengruppen mit gleicher Tumorlokalisation und gleicher Behandlungsart unterteilt werden. Meist ist in erster Linie nur eine Pauschalbetrachtung ohne Berücksichtigung des Beobachtungszeitraumes möglich, da bei entsprechender Aufteilung die Patientengruppen für eine verwertbare Beurteilung zu klein werden.

Äußere Kehlkopfkarzinome

Von den Patienten, die von 1961-1970 wegen eines Hypopharynx- beziehungsweise eines Hypopharynx-Larynxkarzinomes in Behandlung standen, konnten 1971 85% nachuntersucht werden. Bei den 83 nachuntersuchten Patienten wurde in 50% der Fälle nur eine Palliativmaßnahme getroffen, und nur 6 von 44 über 5 Jahre beobachteten Patienten blieben länger rezidivfrei. Es sind Patienten, bei denen weder regionäre Lymphknoten befallen noch Fernmetastasen nachzuweisen waren.

Hypopharynxkarzinome

Bei Betrachtung der Tumore, die allein im Hypopharynxbereich lokalisiert sind, sieht man entsprechend der Lymphknotenbeteiligung einen zunehmenden Verlust des Therapieerfolges.

Lymphknotenbeteiligung	rezidivfreie Fälle		Gesamtzahl : 100%
	N	%	
N ₀ ^M ₀	3	27	11
N ₁₋₂ ^M ₀	3	16	19
N ₃ ^M ₁	0	0	6
gesamt	6	17	36

Tabelle 17. Häufigkeit rezidivfreier Fälle beim Hypopharynxkarzinom unterteilt nach Lymphknotenbeteiligung. (Pauschalbetrachtung ohne Berücksichtigung des Beobachtungszeitraumes).

Karzinome im Hypopharynx-Larynx-Grenzbereich

Dieselbe Betrachtung kann nun auch für das Karzinom des Grenzbereiches Hypopharynx-Larynx angestellt werden.

Lymphknotenbeteiligung	rezidivfreie Fälle		Gesamtzahl : 100%
	N	%	
N ₀ ^M ₀	5	39	13
N ₁₋₂ ^M ₀	6	20	30
N ₃ ^M ₁	2	(50)	4
gesamt	13	37	47

Tabelle 18. Häufigkeit rezidivfreier Fälle beim Karzinom im Larynx-Hypopharynx-Grenzbereich unterteilt nach Lymphknotenbeteiligung. (Pauschalbetrachtung ohne Berücksichtigung des Beobachtungszeitraumes).

Aus diesen beiden Pauschalbetrachtungen ist zu erkennen, daß der Tumor im Hypopharynx-Larynx-Crenzgebiet bessere therapeutische Erfolge zeigt als das reine Hypopharynxkarzinom. Diese Erfolge beruhen ausschließlich auf einem radikalen operativen Vorgehen. Die durch Hypopharyngektomie erweiterte Laryngektomie verspricht günstige Erfolge. Jedoch können wegen zu kleiner Fallzahl keine klaren Aussagen gemacht werden.

Nachfolgend wird die operative mit der einfachen Strahlentherapie bei den Tumoren im Hypopharynxbereich verglichen.

Lymphknotenbeteiligung	<u>operat. Therapie</u>			<u>Bestrahlung</u>		
	rezidivfreie Fälle		Gesamtzahl : 100%	rezidivfreie Fälle		Gesamtzahl : 100%
"0"	6	36	16	2	(25)	8
"1-2"	9	25	31	0	0	13
"3"	2	(25)	8	0	0	2
gesamt	17	31	55	2	7	28

Tabelle 19. Rezidivfreie Fälle beim Karzinom im Hypopharynxbereich nach primär operativer Therapie und primärer Strahlentherapie unterteilt nach Lymphknotenbeteiligung. (Pauschalbetrachtung).

Die Übersicht zeigt, daß nur etwa 31% der operativ behandelten Patienten mit Hypopharynxkarzinom rezidivfrei blieben, wogegen sich eine alleinige Bestrahlung als völlig insuffizient erwies und fast keine Erfolge zu verzeichnen waren.

Nun werden die 1-, 3- und 5-Jahresheilungsraten der reinen Hypopharynxkarzinome und der des Hypopharynx-Larynx-Grenzbereiches unter Berücksichtigung des Beobachtungszeitraumes in Gegenüberstellung betrachtet.

Tumor- lokalisation	1-Jahresheilung		3-Jahresheilung		5-Jahresheilung	
	n	% Gesamt : 100%	n	% Gesamt : 100%	n	% Gesamt : 100%
Hypopharynx- Karzinom	9	27	5	17	3	15
Hypopharynx- Larynx- Karzinom	15	34	7	21	4	17

Tabelle 20. 1-, 3- und 5-Jahresheilungsraten beim Hypopharynx-Karzinom und beim Karzinom des Hypopharynx-Larynx-Grenzbereiches.

Auch hier ist zu erkennen, daß das Karzinom des Hypopharynx-Larynxgrenzbereiches bessere Heilungschancen hat als das reine Hypopharynxkarzinom. Beim Hypopharynxkarzinom wurde oft mit einer Bestrahlung begonnen und danach der Tumor und die regionären Halslymphknoten operativ entfernt, was sich als recht positiv zeigte. Bei dieser Behandlungsmethode erreichte man eine 3-Jahresheilungsrate von 25% und eine 5-Jahresheilungsrate von 23%. Bei der Betrachtung aller 47 Patienten mit Hypopharynxkarzinomen ergibt sich eine 3-Jahresheilungsrate von 17% und eine 5-Jahresheilungsrate von 15%. Bei den 3 Patienten die länger als 5 Jahre rezidivfrei blieben konnten bei der Primärbehandlung weder palpable Lymphknoten noch Fernmetastasen nachgewiesen werden. Seit 1966 werden bei geeigneten Fällen hypopharyngektomien vorgenommen (zuvor wurden diese Fälle vorwiegend primär bestrahlt). Wegen der zu geringen Fallzahl (9 Fälle) können diese bezüglich des Therapieerfolges nicht beurteilt werden.

Bei den Karzinomen des Hypopharynx-Larynxgrenzgebietes erwies sich die Laryngektomie mit zusätzlicher Hypopharyng-ektomie als beste Behandlungsmethode mit einer 3-Jahres-rezidivfreiheitsrate von 38% und einer 5-Jahresrezidiv-freiheitsrate von 36%. Die Therapieergebnisse aller dieser Tumore ergeben eine 3-Jahresheilungsquote von 21% und eine 5-Jahresheilungsrate von 17%.

Innere Kehlkopfkarzinome

Die inneren Kehlkopfkarzinome werden in 3 Gruppen abgehandelt:
supraglottische Karzinome,
Stimmbandkarzinome,
subglottische Karzinome.

Supraglottische Karzinome

Mit 158 Fällen stellen sie die größte Gruppe der nachuntersuchten Patienten mit einem inneren Kehlkopfkarzinom.

Stadieneinteilung	rezidivfreie Fälle		Gesamtzahl : 100%
	N	%	
Stadium I.	31	78	40
Stadium II.	38	67	57
Stadium III.	34	60	57
Stadium IV.	1	(25)	4
gesamt	104	66	158

Tabelle 21. Häufigkeit rezidivfreier Patienten mit supraglottischem Karzinom unterteilt in Stadien. (Pauschalbe-trachtung ohne Berücksichtigung des Beobachtungszeitraumes).

Bei 89 Patienten (=56%) wurde eine Laryngektomie und bei 39 Patienten (=25%) eine horizontale Teilresektion durchgeführt. Die restlichen 30 Patienten (=19%) wurden vorwiegend bestrahlt.

Die horizontale Teilresektion wurde vor allem bei Tumoren des Stadiums I durchgeführt, da diese ausschließlich im supraglottischen Raume lokalisiert sind.

Im Stadium II und III, in dem auch das Stimmband tumorös verändert ist, mußte man die Patienten laryngektomieren.

Bei der Betrachtung der ergänzenden Zusatzbehandlungen in Form von Halsausräumung und Nachbestrahlung zeigen sich bei diesen beiden operativen Vorgehen deutliche Parallelen: Diese Resektionen wurden nämlich nahezu alle durch Zusatzbehandlungen ergänzt.

Erweiterte operative Therapie	Laryng- ektomie	horizontale Teilresektion	Gesamt- zahl
alleinige Resektion	2	1	3
Resektion + radikale ND	44	7	51
Resektion + beidseitige ND	16	11	27
Resektion + radikale ND + Nachbestrahlung	14	2	16
Resektion + beidseitige ND + Nachbestrahlung	13	17	30
gesamt	89	38	127

Tabelle 22. Aufteilung der durch Resektion, zusätzlicher Neck Dissektion (ND) und Nachbestrahlung behandelten Fälle.

Bei der Beurteilung der Therapieergebnisse können also die Patienten mit horizontaler Teilresektion gemeinsam mit den Laryngektomierten betrachtet werden, wodurch auch größere, aussagekräftigere Kollektive zustande kommen.

Ebenso werden auch die Stadien I und II als Gruppe ohne palpable Lymphknoten gegenüber der Gruppe mit palpablen Lymphknoten (Stadium III und IV) zusammengefaßt.

Zunächst soll die Häufigkeit der Rezidivfreiheit nach postoperativer Bestrahlungstherapie gegenüber der rein operativen Therapie beurteilt werden.

postoperat. Therapie	rezidivfreie Fälle		Gesamtzahl : 100%
	N	%	
keine Bestrahlung	59	74	81
postoperat. Bestrahlung	33	72	46

Tabelle 23. Häufigkeit rezidivfreier Patienten mit supraglottischem Karzinom mit und ohne postoperativer Bestrahlung. (Pauschalbetrachtung)

postoperat. Therapie	<u>palpable Lymphknoten</u>			<u>keine palp.Lymphknoten</u>		
	rezidivfreie Fälle		Gesamt- zahl : 100%	rezidivfreie Fälle		Gesamt- zahl : 100%
	N	%		N	%	
keine Bestrahlung	16	73	22	43	73	59
postoperat. Bestrahlung	15	63	26	18	82	22

Tabelle 24. Wie Tabelle 23 unter Berücksichtigung der Lymphknotenbeteiligung. (Pauschalbetrachtung)

Generell ist festzustellen, daß bei postoperativ bestrahlten Patienten keine Verbesserung der Rezidivfreiheit im Vergleich zu nicht nachbestrahlten Patienten zu beobachten ist. Dieses Ergebnis ist auch bei Berücksichtigung der einzelnen Tumorstadien, beziehungsweise der Lymphknotenbeteiligung zu finden.

Aufgrund dieser Betrachtung ist nun zu überlegen, ob eine postoperative Bestrahlung nach einer durch ein- oder beidseitige Halsausräumung ergänzte Resektion beziehungsweise Teilresektion des Larynx indiziert ist. Wie man aus den Tabellen ersehen kann, bietet die den bereits operierten Patienten doch sehr stark belastende Bestrahlungstherapie keine sicheren Vorteile im Hinblick auf eine verbesserte Heilungschance. Diese Aussage ist deshalb gerechtfertigt, da es sich bei der vorangegangenen Beurteilung um Tumore mit nahezu gleicher Lokalisation, gleicher Ausdehnung als auch um die gleichen operativen Eingriffe handelt.

In derselben Weise soll nun auch die konservative Halsausräumung als ergänzender operativer Eingriff nach radikaler Halsausräumung in einer Pauschalbetrachtung ohne Berücksichtigung des Beobachtungszeitraumes beurteilt werden.

Neck Dissektion	rezidivfreie Fälle		Gesamtzahl : 100%
	N	%	
radikale ND	44	66	67
beidseitige ND	48	84	57

Tabelle 25. Häufigkeit rezidivfreier Patienten mit supraglottischem Karzinom nach radikaler, hemilateraler und nach beidseitiger Halsausräumung. Primärbehandlung: Laryngektomie oder horizontale Teilresektion. (Pauschalbetrachtung).

Neck Dissektion	<u>palpable Lymphknoten</u>			<u>keine palp. Lymphknoten</u>		
	rezidivfreie Fälle		Gesamtzahl : 100%	rezidivfreie Fälle		Gesamtzahl : 100%
	N	%		N	%	
radikale ND	15	63	24	29	67	43
beidseitige ND	16	76	21	32	94	36

Tabelle 26. Wie Tabelle 25, aber unter Berücksichtigung der Lymphknotenbeteiligung.

Auch diese Auswertung bezieht sich auf Tumore gleicher Lokalisation und Ausdehnung. Die Resektion wurde in 67 Fällen durch einseitige und in 57 Fällen durch beidseitige, also zusätzliche konservative Neck Dissektion ergänzt.

Hierzu ist festzustellen, daß die zusätzliche konservative Halsausräumung das Resultat gegenüber der alleinigen kurativen Neck Dissektion um etwa 20% verbessert hat. Diese Ergebnisse sollen nun noch unter Berücksichtigung der Lymphknotenbeteiligung ergänzt werden. Obwohl keine Lymphknoten palpabel waren, kam es in 33% dieser Fälle mit nur einseitiger radikaler Halsausräumung zu Rezidiven, während bei beidseitiger Neck Dissektion diese Rezidivrate auf 6% gesenkt werden konnte. Auch bei palpablen Lymphknoten zeigt die beidseitige Halsausräumung ein um etwa 10% besseres Ergebnis als die einseitige.

Diese Untersuchungen an zwei Kollektiven mit gleichen Voraussetzungen zeigen, daß eine ergänzende konservative Neck Dissektion einer vorausgegangenen radikalen Halsausräumung zu empfehlen ist, da dadurch die Wahrscheinlichkeit eines Rezidives wesentlich vermindert wird.

Auch für die Karzinome des supraglottischen Raumes sollen die 1-, 3- und 5-Jahresheilungsraten betrachtet werden.

Therapie	1-Jahresheilung		Gesamt : 100%	3-Jahresheilung		Gesamt : 100%	5-Jahresheilung		Gesamt : 100%
	N	%		N	%		N	%	
Primär- bestrahlung	8	35	23	4	21	19	2	13	16
Laryng- ektomie	59	73	81	41	65	63	24	49	41
horizontale Teilresektion	25	78	32	15	75	20	5 (63)		8
andere Behandlung	2	(40)	5	1 (33)		3	0 (0)		1
gesamt	94	67	141	61	59	105	31	47	66

Tabelle 27. 1-, 3- und 5-Jahresheilungsraten beim supraglottischen Karzinom unterteilt nach Behandlungsmethoden.

Die Tabelle läßt erkennen, daß die operative Therapie des supraglottischen Karzinomes wesentlich erfolgreicher als die Bestrahlung ist. Wie schon beschrieben, wird die horizontale Teilresektion bei Karzinomen, die nur im supraglottischen Raum (ohne Stirrbandbeteiligung) lokalisiert sind, vorgenommen und zeigt dabei sehr gute Therapieergebnisse. Sie liegen bei der 3-Jahresheilung mit 75% um 10% über denen nach totaler Laryngektomie und bei der 5-Jahresheilung mit 63% sogar um 15% darüber. Die Therapieerfolge bei Bestrahlung sind etwa um die Hälfte bis zu einem Drittel geringer als nach operativer Therapie. Insgesamt betrachtet liegt die 3-jährige Rezidivfreiheitsrate beim supraglottischen Karzinom bei 59% und die 5-Jahresheilungsrate bei 47%.

Stirrbandkarzinome

Zunächst wird eine Pauschalbetrachtung ohne Berücksichtigung des Beobachtungszeitraumes der rezidivfreien Fälle bei den Patienten mit Stirrbandkarzinom nach Einteilung in die einzelnen Stadien vorgenommen.

Stadieneinteilung	rezidivfreie Fälle		Gesamtzahl : 100%
	N	%	
Stadium I.	50	74	68
Stadium I-II.	38	67	57
Stadium II.	6	(67)	9
Stadium III.	8	(100)	8
Stadium IV.	0	(0)	0
gesamt	102	72	142

Tabelle 28. Rezidivfreie Fälle beim Stirrbandkarzinom unterteilt in Stadien. (Pauschalbetrachtung)

Aufgrund der geringen Fallzahl in den Stadien II, III und IV ist eine prozentuale Angabe nicht berechtigt, wobei jedoch

das Stadium I-II schon zum Stadium II gerechnet werden könnte. Der Unterschied zwischen diesen beiden Stadien I-II und II liegt darin, daß der Tumor im ersteren Fall vorwiegend bestrahlt wurde, während im Stadium II vorwiegend operativ eingegriffen wurde. Daß bei den Stimmbandkarzinomen des Stadiums I nur eine Rezidivfreiheitsrate von etwa 74% erreicht wurde, erscheint im Vergleich zu Ergebnissen in der Literatur relativ schlecht. Dazu ist jedoch zu sagen, daß das Ergebnis von fast einem Drittel der früher behandelten Stimmbandkarzinome dieses Stadiums 1971 nicht mehr erfaßt werden kann. Dabei liegt die Vermutung nahe, daß der größte Teil dieser Patienten primär geheilt werden konnte und deshalb nicht mehr zu einer weiteren Behandlung, beziehungsweise Nachuntersuchung erschienen ist, so daß dieses Heilungsergebnis von 74% wesentlich höher liegen wird, maximal aber bei 82% (wenn alle nicht erfaßten Patienten als geheilt angenommen werden).

Als Behandlungsmethode wurde in erster Linie die Primärbestrahlung gewählt. So wurden in den 142 nachuntersuchten Fällen 63% mit Röntgen- oder Telekobaltbestrahlung primär behandelt, in fast 20% legte man eine Radiumplatte nach Schildknorpelfensterung zur Direktbestrahlung des Tumors, und bei etwa 17% der Patienten wurde der Tumor operativ angegangen.

Nun sollen in der folgenden Pauschalbetrachtung die verschiedenen Behandlungsmethoden unter Berücksichtigung der Stadieneinteilung untersucht werden.

Therapie	Stadium	rezidivfreie Fälle		Gesamtzahl : 100%
		N	%	
Röntgen- und Telekobalt- Bestrahlung	I	34	77	44
	I-II	24	65	37
	II	2	(40)	5
Radium-Platte	I	14	64	22
	I-II	1	(25)	1

Tabelle 29,1. Wie Tabelle 28 unter Berücksichtigung der Bestrahlungsmethoden.

Therapie	Stadium	rezidivfreie Fälle		Gesamtzahl : 100%
		N	%	
operative Therapie	I	2	(100)	2
	I-II	13	81	16
	II	4	(100)	4

Tabelle 29,2. Wie Tabelle 28 unter Berücksichtigung der operativen Therapie.

Die beiden folgenden Tabellen geben eine Übersicht über alle 1971 nachuntersuchten Patienten mit Stimmbandkarzinom unter besonderer Berücksichtigung der Bestrahlungstherapie.

Therapie	rezidivfreie Fälle		Gesamtzahl : 100%
	N	%	
Röntgen- und Telekobalt-Bestrahlung	60	70	86
Radium-Platte	16	59	27
operative Therapie	23	89	26

Tabelle 30,1. Häufigkeit rezidivfreier Fälle beim Stimmbandkarzinom unterteilt nach Behandlungsmethoden. (Pauschalbetrachtung ohne Berücksichtigung des Beobachtungszeitraumes).

Behandlungs- zeitraum	Therapie: Bestrah- lung	nachuntersuchte Fälle		Gesamt- zahl : 100%	nicht nach- untersuchte Fälle gesamt: N
		rezidivfreie Fälle N	%		
1961-62	Röntgen	11	(73)	15	0
1963-66	Tele-Co 6000 R	9	(50)	18	26
1967-70	Tele-Co 8000 R	40	83	53	1
1961-66	Radium- Platte	16	59	27	21

Tabelle 30,2. Wie Tabelle 30,1, jedoch genaue Aufgliederung in die einzelnen Bestrahlungsmethoden unter Berücksichtigung des Behandlungszeitraumes, jedoch nicht des Beobachtungszeitraumes.

Die geringe Fallzahl der einzelnen Gruppen bei der Unterteilung in verschiedene Bestrahlungsmethoden erlaubt keine Aussage über die einzelnen Therapieergebnisse. Bei den seit 1967 bestrahlten Patienten ist zwar das Kollektiv groß genug, jedoch der Beobachtungszeitraum zu kurz. Zudem können von den vor 1966 bestrahlten Patienten 1/3 der Fälle 1971 nicht mehr nachuntersucht werden.

Die mit 8000 P Telekobalt (also seit 1967) bestrahlten Patienten können ausnahmslos nachuntersucht werden, wobei von 31 Patienten mit Stirnbandkarzinom Stadium I 87% länger als 1,5 Jahre rezidivfrei blieben. Seit 1965 wurden insgesamt 44 Patienten mit Stirnbandkarzinom im Stadium I bestrahlt, bei denen in 34 Fällen (77%) kein Rezidiv auftrat.

Einen besonders großen Erfolg zeigten die operativen Eingriffe beim Stirnbandkarzinom, die besonders häufig im Stadium I-II angewandt wurden. Hier reichte der meist einseitig lokalisierte Tumor bis in die vordere Kommissur, so daß er mit einer frontolateralen Teilresektion erfaßt werden konnte. Bei insgesamt 19 solcher frontolateralen Teilresektionen wurden nur zwei Rezidive beobachtet. Da gerade beim Stirnbandkarzinom im Stadium I-II die Rezidivfreiheitsrate bei Pauschalbetrachtung durch operativen Therapieerfolg gegenüber der Bestrahlungstherapie um 16% besser ist, sollte man überlegen, Tumore dieser Lokalisation primär operativ zu behandeln.

Bei der Beurteilung der verschiedenen Bestrahlungsmethoden beim Stirnbandkarzinom ergeben sich große Schwierigkeiten. Die mit Röntgenbestrahlung behandelten Patienten konnten alle nachuntersucht werden. Dabei ergab sich eine Rezidivfreiheit von etwa 73%. Ebenso wurden bei der Untersuchung alle Patienten erfaßt, die mit Telekobaltbestrahlung mit 8000 P behandelt wurden. Hier ergab die Pauschalbeurteilung (ohne Berücksichtigung der Beobachtungsdauer) des Therapieerfolges eine Rezidiv-

freilich von 83%. Anders verhielt es sich jedoch bei den bei Telekobalttherapie mit 6000 R bestrahlten Patienten. Hier konnten von den insgesamt 44 Patienten 1970/71 nur 18 erfaßt werden, von diesen waren wiederum nur 9 rezidivfrei. Ein großer Teil der 26 nicht beobachteten Patienten dürfte rezidivfrei sein, so daß sich eine Angleichung der beiden Ergebnisse nach Telekobaltbestrahlung mit 6000 R und 8000 R ergibt.

Es ist also nicht sicher nachzuweisen, daß die Telekobaltbestrahlungstherapie mit 8000 R beim Stirnbandkarzinom bessere Erfolge zeigt als die mit nur 6000 R.

Die Übersicht zeigt auch, daß die Radiumplatte deren Einlegen mit einer operativen Eingriff verbunden ist keinen erheblich geringeren Erfolg bringt, als eine unblutige Bestrahlung. Auch bei dieser Gruppe konnten 42% der Fälle (21 Patienten) nicht nachuntersucht werden. Deshalb ist eine genaue Beurteilung des Therapieerfolges nach Direktbestrahlung nicht möglich.

Für die Stirnbandkarzinome soll ebenfalls die 3- und 5-Jahresheilungsquote ermittelt werden.

Therapie	1-Jahresheilung			3-Jahresheilung			5-Jahresheilung		
	N	%	Gesamt : 100%	N	%	Gesamt : 100%	N	%	Gesamt : 100%
Primär- bestrahlung	62	78	80	38	75	51	21	70	30
Radium- platte	19	71	27	19	71	27	14	70	20
Operativ	22	92	24	15 (86)		17	6 (86)		7
gesamt	103	79	131	72	76	95	41	71	57

Tabelle 31. 1-, 3- und 5-Jahresheilungsrate beim Stirnbandkarzinom unterteilt nach Behandlungsmethoden.

Auch bei den Stimmbandkarzinomen zeigt die operative Behandlung eine hohe Rezidivfreiheitsrate mit über 80% bei der Beurteilung von über 5 Jahren. Sowohl die Röntgen- und die Telekobalttherapie als auch die Radiumdirektbestrahlung nach Schildknorpelfensterung zeigen mit 70 % eine relativ niedrige 5-Jahresheilungsrate. Doch dieses Ergebnis läge wahrscheinlich höher, berücksichtigte man die 1970/71 nicht mehr erfaßten Patienten dieser Gruppe. Bei der Nachuntersuchung fehlt etwa 1/3 aller wegen eines Stimmbandkarzinoms behandelten Patienten. So ergibt die Betrachtung der Rezidivfreiheit bei den nachkontrollierten Fällen eine 3-Jahresheilungsrate von 76% und eine 5-Jahresheilungsrate von 71%. Es ist anzunehmen, daß der größte Teil der nicht erfaßten Patienten mit Stimmbandkarzinomen aufgrund einer erfolgreichen Therapie den Kontrolluntersuchungen fern geblieben ist, so daß sich die 3-Jahres- und 5-Jahresheilungsrate auf 80 - 84% erhöhen.

Subglottische Karzinome

Es werden nun noch die Karzinome des subglottischen Raumes untersucht. Da jedoch nur 28 der von 1961 - 70 behandelten 36 Patienten mit einem solchen Tumor erfaßt werden konnten, ist wegen der geringen Fallzahl nur eine pauschale Aussage über den Therapieerfolg möglich. Fast die Hälfte dieser vornehmlich laryngektomierten Patienten blieb rezidivfrei.

Wegen der mangelnden Fallzahl muß hier bei der Betrachtung der 1-, 3- und 5-Jahresheilungsrate der subglottischen Karzinome auf die Unterteilung nach einzelnen Behandlungsmethoden verzichtet werden.

Fallzahl	1-Jahresheilung			3-Jahresheilung			5-Jahresheilung		
	N	%	Gesamt : 100%	N	%	Gesamt : 100%	N	%	Gesamt : 100%
gesamt	16	59	27	11	53	21	4	(40)	10

Tabelle 32. 1-, 3- und 5-Jahresheilungsrate beim subglottischen Karzinom.

In dieser Gruppe können von den bis 1969 insgesamt 32 behandelten Patienten bei nur 27 die 1-, bei 21 die 3- und bei 10 die 5-Jahresheilungsrate ermittelt werden. Für diese nachuntersuchten Fälle ergibt sich eine 3-Jahresheilung von 53% und eine 5-Jahresheilung von 40%.

Rezidivlokalisation

Zur Untersuchung der Behandlungsergebnisse gehört auch die Feststellung wo und nach welcher Behandlung überhaupt Rezidive aufgetreten sind.

Bei den 411 nachuntersuchten Patienten können bei 35% Rezidive festgestellt werden. Bei den nicht nachuntersuchten Patienten sind 14 weitere Rezidive bekannt, so daß sich die Beobachtung auf 163 erste Rezidive bezieht. Auch hier wird eine Globalbetrachtung ohne Berücksichtigung des Beobachtungszeitraumes vorgenommen, um eine allzu große Aufsplitterung in kleine Gruppen zu vermeiden.

Bei Rezidivauftritt entstehen fast 60% der Rezidive am Primärort und etwa 17% an der dem Primärort entsprechenden Halsseite. Am Tracheostoma sind etwa 10% aller Rezidive lokalisiert. 11% der Rezidive sind Fernmetastasen und nur knapp 3% treten an Hals auf der Gegenseite des Primärtumors auf.

Auffällig ist, daß 30% der Rezidive nach Laryngektomie am Tracheostoma zu finden sind. Diese Rezidivlokalisation kann aber nur nach Laryngektomie festgestellt werden.

Nach Bestrahlungstherapie finden sich etwa 82%, nach operativer Therapie nur noch 50% der Tumorzidive am Primärort.

Fernmetastasen traten bei 10% der Rezidivfälle nach Primärbestrahlung und bei 18% nach Laryngektomie auf.

Von den 411 nachuntersuchten Patienten leben nahezu 60% rezidivfrei, nur 1% der Patienten ist noch Karzinomträger. Die restlichen 39% sind Patienten, die im Laufe der Jahre 1961 - 70 verstarben, davon 34% an Kehlkopftumoren, beziehungsweise

deren Folgen und 5% wegen anderen Ursachen.

24% der 411 Patienten starben an Tumorrezidiven, 6% an Primärtumoren und bei 4% konnten Fernmetastasen als Todesursache festgestellt werden.

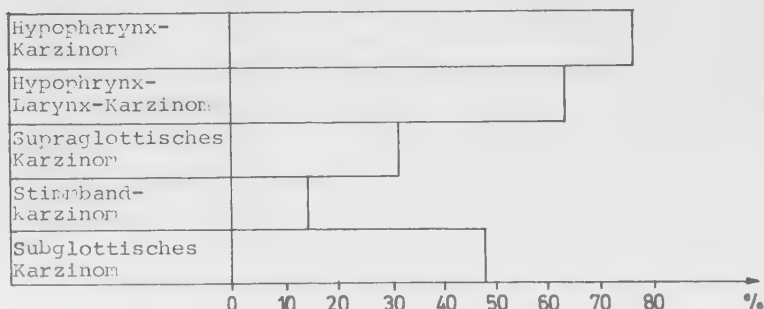


Abbildung 12. Prozentualer Anteil der am Tumor verstorbenen Patienten innerhalb der verschiedenen nach Tumorlokalisation unterteilten Gruppen. (Pauschalbetrachtung ohne Berücksichtigung des Beobachtungszeitraumes)

Diese Pauschalbetrachtung macht deutlich, daß die Heilungsbeziehungsweise Überlebenschance bei Karzinomen des Hypopharynx wesentlich geringer ist als bei solchen des Larynxbereiches. Von den von 1961 - 70 beurteilten Patientenkollektiv verstarben etwa 70% der Patienten mit einem Karzinom im Hypopharynxbereich. Dabei zeigt sich, daß nahezu 1/4 dieser Patienten bereits an Primärtumoren und regionären Metastasen verstarben, was den erwähnten schlechten Behandlungsergebnis entspricht. Der Tumor war bei dieser Gruppe durch die Primärbehandlung meist nicht erfaßbar.

Auch bei den Patienten mit subglottischen Karzinomen liegt die Absterberate mit 48% relativ hoch. Zwar konnte der Tumor in fast allen Fällen scheinbar operativ erfaßt werden, doch lag die Rezidivhäufigkeit im ersten Jahr nach der Behandlung bei etwa 40%. Dieser Tumor scheint der am stärksten rezidivierende Tumor des inneren Kehlkopfes zu sein, was auch die

relativ hohe Absterberate verdeutlicht.

Von den Patienten mit supraglottischem Karzinom verstarben etwa 31%, bei denen mit Stimmbandkarzinomen fanden etwa 14% des jeweiligen untersuchten Kollektives in den Jahren 1961-70 den Tod, wobei besonders die Fälle mit Befall des gesamten Stimmbandes betroffen waren. Bei den supraglottischen wie auch bei den Stimmbandkarzinomen waren etwa 2/3 aller Todesursachen Rezidive mit Metastasen.

Fernmetastasen waren bei etwa 9% der Fälle mit Hypopharynx-Larynx- und bei 6% der Fälle mit supraglottischen Karzinomen zu finden.

Erweiterte primäre Tumoroperation

Untersucht man nun die verschiedenen postoperativen Ergänzungsbehandlungen

1. homolaterale, kurative Neck Dissektion,
2. bilaterale, kurative und konservative Neck Dissektion,

3. postoperative Bestrahlung

auf die Häufigkeit einer Rezidiventstehung hin, so ergibt sich bei der pauschalen Betrachtung des gesamten 1970/71 nachuntersuchten Kollektives von 411 Patienten folgendes Ergebnis.

Neck Dissektion	Patho- histolog. Ergebnis	rezidivfreie Fälle		Gesamtzahl : 100%
		N	%	
radikale ND	positiv	42	54	78
radikale ND	negativ	103	68	151
keine ND		117	64	182

Tabelle 33,1. Rezidivfreiheitsrate nach homolateraler radikaler Halsausräumung unter Berücksichtigung des pathohistologischen Befundes der Halslymphknoten. (Pauschalbetrachtung ohne Berücksichtigung des Beobachtungszeitraumes)

Neck Dissektion	Patho- histolog. Ergebnis	rezidivfreie Fälle		Gesamtzahl : 100%
		N	%	
radikale ND + konservative ND	positiv positiv	11	48	23
radikale ND + konservative ND	positiv negativ	49	73	67
keine beid- seitige ND		202	63	321

Tabelle 33,2. Rezidivfreiheitsrate nach beidseitiger Halsausräumung unter Berücksichtigung des pathohistologischen Befundes der Halslymphknoten. (Pauschalbetrachtung wie bei Tabelle 33,1)

Die bilaterale Halsausräumung zeigt gegenüber der homolateralen etwas bessere therapeutische Ergebnisse, wobei jedoch eine postoperative Bestrahlungstherapie diese Resultate nach alleiniger Halsausräumung nicht übertrifft. Auch ist durch zusätzliche Nachbestrahlung nach einer Halsausräumung keine Resultatverbesserung zu erkennen.

Die Pauschalbetrachtung aller nachuntersuchten Patienten ohne Berücksichtigung von Tumorlokalisierung und Beobachtungszeitraum zeigt, daß sich nach einer postoperativen radikalen Halsausräumung in 46% der Fälle Rezidive entwickelten. War eine darauf folgende konservative Halsausräumung ebenfalls positiv, so erhöhte sich die Rezidivrate sogar auf 52%. Relativ hoch war auch die Rezidivrate mit 32% bei negativer radikaler Halsausräumung, bei der also keine histologisch nachweisbare regionale Lymphknotenmetastasen vorhanden waren. Fiel die konservative Neck Dissektion negativ aus, so lag auch hier eine Rezidivhäufigkeit von fast 27% vor.

Von den insgesamt 145 Rezidiven, die bei dem nachuntersuchten Kollektiv von 411 Patienten festgestellt wurden, entwickelten sich 14% in den ersten 6 Wochen, 71% im ersten Jahr und die

restlichen 15% im Laufe von 1 - 10 Jahren nach der Primärbehandlung. Fast die Hälfte (45%) der ersten Rezidive waren so stark ausgedehnt, das sie nicht mehr kurativ behandelt werden konnten, etwa 25% wurden operativ angegangen, 14% zusätzlich postoperativ bestrahlt, bei fast 16% dieser Rezidive begnügte man sich mit der alleinigen Strahlentherapie. Von den insgesamt 81 behandelten Patienten mit einem 1. Rezidiv konnten 47 (58%) erfolgreich behandelt werden. Auch die Zweitrezidive nach Behandlung eines 1. Rezidives traten zu 75% innerhalb des ersten Jahres nach der Behandlung auf. Meist waren die Zweitrezidive am Tracheostoma lokalisiert oder es handelte sich um Fernmetastasen. Von diesen 2. Rezidiven konnten nur noch 1/3 behandelt werden. Von diesen 12 erneut behandelten Patienten blieben wiederum 6 rezidivfrei.

Vergleich der erhaltenen Ergebnisse mit den Resultaten anderer Arbeiten

Zu Anfang muß darauf hingewiesen werden, daß solche Gegenüberstellungen nur einen geringen Aussagewert haben, da die vergleichbaren Kollektive niemals dieselben Voraussetzungen haben, sei es bezüglich der Tumorlokalisationsmöglichkeiten, der verschiedenen Behandlungsmethoden oder des unterschiedlichen Beobachtungszeitraumes.

Zunächst wird auch hier die 5-Jahresheilungsrate bei Karzinomen des Hypopharynxbereiches untersucht. Dabei werden, wie auch in den folgenden Tabellen, sowohl die Autoren, die die Ergebnisse beschrieben haben als auch der Beobachtungszeitraum der entsprechenden Kollektive genannt.

Untersuchungs- ergebnisse von	Beobachtungs- zeitraum	5-Jahres- heilungsrate in Prozent
FENDEL, TEICHERT, FUNK	1932-55	9,0 %
PIETRANTONI, FIOR	1948-54	15,9 %
eigene Ergebnisse	1961-65	15,9 %

Tabelle 34. 5-Jahresheilungsergebnisse beim Hypopharynxkarzinom im Vergleich zu anderen Untersuchungsergebnissen.

Die Übersicht zeigt, daß die 5-Jahresheilungsergebnisse beim Karzinom des Hypopharynxbereiches allgemein recht ungünstig sind.

Wesentlich besser ist der Heilungserfolg der inneren Larynxkarzinome, was aus der folgenden Tabelle deutlich erkennbar ist.

Untersuchungs- ergebnisse von	Beobachtungs- zeitraum	5-Jahres- heilungsrate in Prozent
FENDEL, TEICHERT, FUNK	1932-55	51,9 %
LARS HOLSTI, PENTTI TASIKINEN	1933-58	38,5 %
KLEINSASSER	1946-55	42,2 %
PIETRANTONI, FIOR	1948-54	58,3 %
CACHIN, LALANNE, RICHARD, JUILLARD	1960-64	50,0 %
eigene Ergebnisse	1961-65	57,1 %

Tabelle 35. 5-Jahresheilungsergebnisse beim inneren Kehlkopfkarzinom im Vergleich zu anderen Untersuchungsergebnissen.

Auf dieselbe Weise lassen sich die Therapieergebnisse bei den supraglottischen und den Stimmbandkarzinomen des nachuntersuchten Kollektives untersuchen.

Untersuchungs- ergebnisse von	3-Jahres- heilungsrate in Prozent	5-Jahres- heilungsrate in Prozent
KLEINSASSER		28,6 %
LEROUX-ROBERT		65,0 %
BOCKMÜHL, MROS, HEROLD		33,9 %
FENDEL, TEICHERT, FUNK		34,0 %
GARY-BOBO, POURQUIER	40,7 %	45,9 %
eigene Ergebnisse	58,1 %	47,0 %

Tabelle 36. 3- und 5-Jahresheilungsergebnisse beim supraglottischen Karzinom im Vergleich zu anderen Untersuchungsergebnissen.

Untersuchungs- ergebnisse von	3-Jahres- heilungsrate in Prozent	5-Jahres- heilungsrate in Prozent
BOCKMÜHL, MROS, HEROLD	50,0 %	48,6 %
eigene Ergebnisse	75,0 %	62,5 %

Tabelle 37. 3- und 5-Jahresheilungsergebnisse beim supraglottischen Karzinom nach horizontaler Teilresektion im Vergleich zu einer anderen Untersuchung.

Einen guten Therapieerfolg bringt die horizontale Teilresektion bei supraglottischen Karzinomen.

Untersuchungs- ergebnisse von	Behandlungs- methoden	3-Jahres- heilungsrate in Prozent	5-Jahres- heilungsrate in Prozent
CACHIM	Chordektomie		97,0 %
HÖRBST	Rö-Bestrahlung		70,8 %
BRAND, KESSLER	Ra-Block Ra-Bestrahlung		81,3 % 70,9 %
LEICHER	Ra-Platte		68,0 %
LEONARD LIEGNER, DUNCAN MCCUAIG	Tele-Co-Be- strahlung 6000		75,0 %
BOCKMÜHL, MROS, HEROLD	gesamt		49,3 %
KLEINSASSER	gesamt		78,6 %
FENDEL, TEICHERT, FUNK	gesamt		68,8 %
eigene Ergebnisse	Bestrahlung	74,5 %	70,0 %
	Operation	88,3 %	85,7 %
	gesamt	75,8 %	71,1 %

Tabelle 38. 3- und 5-Jahresheilungsergebnisse beim Stimmbandkarzinom im Vergleich zu anderen Untersuchungen, wobei teilweise die Behandlungsmethoden berücksichtigt werden.

Mit einer 5-Jahresheilungsrate beim Stimmbandkarzinom von 70 - 80% liegen die bei dieser Untersuchung erhaltenen Ergebnisse recht günstig, setzt man sie in Vergleich zu denen anderer Autoren. Verglichen mit der Bestrahlung kann man bei der operativen Therapie des Stimmbandkarzinoms im Stadium II gute Erfolge erkennen.

Zusammenfassung

Bei der Behandlung des Kehlkopfkarzinomes lassen sich operative, strahlentherapeutische und kombinierte Methoden unterscheiden.

Die operative Entfernung eines Karzinomes im Kehlkopfbereich erweist sich als die erfolgreichste Therapieform und sollte bei größeren Tumoren in jeden Falle versucht werden. Überzeugende strahlentherapeutische Erfolge lassen sich nur bei oberflächlichen und sehr kleinen Stimmbandkarzinomen im Stadium I feststellen. Ist das Stimmband jedoch bereits in seiner Beweglichkeit eingeschränkt, so sollte auch hier eine Tumorexstirpation durchgeführt werden. Andererseits ist nach einem mangelhaften Bestrahlungserfolg ein operativer Eingriff noch immer möglich. Deshalb erweist sich eine regelmäßige Nachkontrolle der behandelten Patienten als unumgänglich. Bei ausgedehnten Kehlkopftumoren läßt eine alleinige Bestrahlungstherapie so gut wie keine Erfolge erkennen und kann nur als Palliativmaßnahme angesehen werden. Dasselbe gilt auch für Metastasen der regionären Halslymphknoten. Auch hier ist die operative Therapie in Form einer Halslymphknotenausräumung indiziert, um eine gewisse Erfolgschance zu erhalten.

Es sollte also bei jedem Verdacht auf Halslymphknotenbefall, auch wenn die Lymphknoten nicht sicher palpabel sind, eine kurative, radikale Neck Dissektion auf der dem Tumor homolateralen Halsseite durchgeführt werden. Bei bereits tastbaren Lymphknoten ist die kurative Neck Dissektion eine absolute Indikation. Ist die pathohistologische Untersuchung dieser radikalen Halsausräumung positiv, so sollte auf die zusätzliche kontralaterale, konservative Neck Dissektion nicht verzichtet werden. Nach diesen Untersuchungen sollte die operative Therapie regionärer Metastasen nie durch eine Bestrahlung ersetzt werden.

Da die Bestrahlungstherapie nur dann Heilungserfolge verspricht, wenn der Tumor noch oberflächlich auf dem Stimmband lokalisiert ist, also das Bestrahlungsfeld exakt den Tumor erfaßt, ist es verständlich, daß eine prophylaktische postoperative Bestrahlung der Halsregion nur wenig Erfolg zeigt. Deshalb kann man nach einer eingehenden Halsausräumung, die die beste Methode darstellt, regionäre, tumorös veränderte Halslymphknoten zu erfassen, auf eine den Patienten meist stark belastende Nachbestrahlung völlig verzichten. Dazu ist anzumerken, daß eine auffallende Effektivität der postoperativen Bestrahlungstherapie nicht festgestellt werden kann, denn diejenigen Metastasen, die operativ nicht erfaßt worden sind, werden auch wohl kaum strahlentherapeutisch beeinflußt.

Die gegenüber der Röntgenbestrahlung erhöhte Leistung der Telekobalttherapie bezieht sich allein auf die Strahlenreaktionen und nicht auf die tumorvernichtende Wirkung. Das bestrahlte Gebiet wird bei der Telekobalttherapie wesentlich weniger angegriffen, woraus die Möglichkeit resultiert, eine höhere Strahlendosis zu applizieren, die jedoch dann auch zunehmend verstärkte Hautreaktionen zeigt.

Als sehr günstig haben sich die Teilresektionen gezeigt. Deshalb soll eine Teilresektion bei entsprechender Tumoralokalisation auch stets versucht werden. Bei Tumoren, die durch frontolaterale Teilresektion behandelt werden können, ist eine zusätzliche Halsausräumung meist nicht erforderlich, während bei denen, die nur durch eine horizontale Teilresektion erfaßt werden, auf eine prophylaktische Neck Dissektion nicht verzichtet werden sollte. Bei massiver Tumorausdehnung, sowie positiver, radikaler Neck Dissektion, ist ebenfalls eine konservative Halsausräumung der Gegenseite zu empfehlen, ganz besonders bei Tumoren des Hypopharynx-Larynx-bereiches. Auch die Rezidivbehandlung in Form einer operativen Therapie zeigt beste Erfolge und sollte deshalb stets versucht werden, beziehungsweise immer der Strahlentherapie vorgezogen werden.

Literaturverzeichnis

AGAZZI, C.

Die Halslymphknoten beim Kehlkopf- und Rachenkrebs.
Z. Laryng. Rhinol. 44 (1965), 781-790.

BARTA, T., MOLNAR, A. und PECHAN, J.

Examination of the lymphatic system of the larynx by means of human serum albumin labelled with J131.
Csl. Otolaryng. 18 (1969), 49-54 mit engl. Zus.fass.

BERG, N. O.

Histologic and biologic response of tumors to irradiation.
Handbuch der medizinischen Radiologie (1967), 339-379.

BLANCO GALDIN, A., PEREZ RUIZ, J. und MOLINA GOMEZ, E.

Nuestro proceder en las metástasis ganglionares del cuello.
(Unser Vorgehen bei Lymphknotenmetastasen des Halses)
Acta otorrinolaring. esp. 19, Vol. 5 (1968), 8-14.

BOCKMÜHL, F., MROS, B. und HEROLD, H.-J.

Die Prognose des Kehlkopfkrebsses; eine Auswertung von
5 Jahren Krebsmeldungen in der DDR. II.
Z. Laryng. Rhinol. 47 (1968), 697-703.

BOCKMÜHL, F., MROS, B. und HEROLD, H.-J.

Vergleichende Behandlungsergebnisse beim Kehlkopfkrebs.
Z. Laryng. Rhinol. 47 (1968), 627-639.

BRANDT, R. H. und KESSLER, L.

Zur Radiumkontaktbestrahlung des endolaryngealen Karzinoms.
Z. Laryng. Rhinol. 45 (1966), 611-616.

CACHIN, Y., LALANNE, C. M., RICHARD, J. und JUILLARD, G.

Le traitement du cancer de larynx en association radio-chirurgicale; bilan des résultats obtenus chez 178 malades traités à l' Institut Gustave-Roussy, 1960-1964.
Ann. Oto-laryng. (Paris) 85 (1968), 617-628.

CACHIN, Y.

Le cancer du larynx.
France méd. 28 (1965), 241-247.

FLOCK, H., MIEHLKE, A., LEICHER, H., NAUMANN, H. H.,
BOENNINGHAUS, H. G., KRESSNER, A., HEERMANN, H. und
DENECKE, H.-J.

Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-
Ohren-Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie.

XLI. Jahresversammlung in Travemünde (Diskussion).

Arch. Ohr.-Nas.- u. Kehlk.- Heilk. 196 (1970), 324-347.

GARY-BOBO, J. und POURQUIER, H.

Télécobaltthérapie des cancers de la bande ventriculaire
à propos de 51 cas traités au C. A. C. de Montpellier.

Rev. Laryng. (Bordeaux) 84 (1963), 965-966.

GOLDMAN, J. L., FRIEMAN, W. H. und BLOOM, B. S.

Elective neck dissection in laryngeal and laryngopharyngeal
cancer.

Laryngoscope 78 (1968), 539-548.

GÜNNEL, F. und BAERTHOLD, W.

Zur Frage der Teilresektion bei Kehlkopfkrebsen.

Arch. Ohr.-Nas.- u. Kehlk.- Heilk. 189 (1967), 195-209.

HOLSTI, L. R. und TASKINEN, P. J.

Endresults of radiation therapie of laryngeal cancer.

Acta oto-laryng. (Stockh.) Suppl. 224 (1967), 487-491.

HÖRBST, L.

Unsere Ergebnisse der Röntgennahbestrahlung beim Kehlkopf-
karzinom nach Fensterung des Schildknorpels (1947-1960).

Mshr. Ohrenheilk. 101 (1967), 285-286.

JAKOBI, H.

Chordectomy or treatment by means of irradiation in the
early cancer of the larynx.

Otolaryng. pol. 20 (1966), 67-68.

KAUFMANN, H. und LICHTENBERGER, K.

Erfahrungen mit der Telegamma-Therapie der Larynx- und Hypo-
pharynx-Carcinome.

H. N. O. (Berl.) 15 (1967), 161-164.

KLEINSASSER, O.

Wachstumsform der Kehlkopfkarzinome und Indikation zur Teilresektion

H. N. O. (Berl.) 16 (1968), 191.

KLEINSASSER, O. und MADJA, S.

Rückblick auf die Ergebnisse von 224 Totalexstirpationen des Kehlkopfes.

Z. Laryng. Rhinol. 48 (1969), 161-178.

KRAJINA, Z. und KOSOKOVIC, F.

Unsere Erfahrungen mit partieller Laryngektomie.

Msch. Ohrenheilk. 103 (1969), 464-467.

LABAYLE, J.

La place du télécobalt et de la chirurgie dans les cancers du domaine O.R.L. Possibilités d'association des deux techniques.

Probl. Oto-rhino-laryng. (Paris) 1965, 57-71.

LEICHER, H.

Indikation und 5-Jahresheilung bei radiochirurgischer Behandlung des Kehlkopf- und Hypopharynxkarzinoms.

Fortschr. der Hals-Nasen-Ohrenheilk. IX (Paris) 1961, 220-274.

LEICHER, H.

Bösartige Geschwülste des Kehlkopfes und Hypopharynx.

Handbuch-HNO Bd. II / Teil 2, Georg Thieme Verlag, (Stuttgart) 1964, 1022-1046.

LIEGNER, L. M. und MC CUAIG, D.

Laryngeal cancer: primary treatment with cobalt 60 in a general hospital.

Radiology 84 (1965), 718-725.

LEPOUX-ROBERT, J.

Le problème ganglionnaire dans la chirurgie des cancers du larynx et de l'hypopharynx.

Mém. Acad. Chir. 91 (1965), 402-421.

MOUNIER-KUHN, P., GAILLARD, J., MORGON, A., CHARACHON, R.
und JACQUEMARD, C.

La radiothérapie de principe à visée ganglionnaire dans les
cancers unilatéraux de l'endolarynx.
J. franc. Oto-rhino-laryng. 14 (1965), 629-636.

REED, F. G.

Preoperative irradiation in laryngeal carcinoma.
Arch. Otolaryng. (Chicago) 86 (1967), 318-325.

SCHWAB, W.

Zur Klassifizierung und Dokumentation bösartiger Geschwülste
im Hals-Nasen-Ohren-Bereich unter Berücksichtigung der Richt-
linien der UICC (TNM-System).
Z. Laryng. Rhinol. 47 (1968), 21-41.

SKOLYSZEWSKI, J.

Post-surgery irradiation of patients after radical laryng-
ectomy.
Otolaryng. pol. 19 (1965), 297-300.

SZPUNAR, J.

Indikation zur Ausführung partieller Laryngektomien mit be-
sonderer Berücksichtigung der Halbseitenresektion.
Msch. Ohrenheilk. 102 (1968), 377-382.

VOSTEEN, K. H. und FRANKE, H.

Über den Wert der präoperativen Strahlenbehandlung beim fort-
geschrittenen Kehlkopfkarzinom.
Arch. Ohr.-, Nas.- u. Kehlk.-Heilk. 185 (1965), 673-677.

Lebenslauf

Name: Hubertus Andreas Espenschied
geboren am: 2. 11. 1946 in Speyer
wohnhaft in: 6783 Dahn, Im Gerstel 88

Vater: August Espenschied, Forstamtmann
Mutter: Hedwig Espenschied, geb. Breivogel

Juli 1971 verhehelicht mit
Andrea Espenschied, geb. Bogner, Bankangestellte

Jan. 1972 Geburt eines Sohnes: Stefan

Ausbildungsgang:

1953 - 57 Volksschule Dahn
1957 - 64 Staatl. Otfried v. Weißenburg-Gymnasium in Dahn
1964 - 66 Staatl. Leibniz-Gymnasium in Pirmasens
Okt. 1966 Abitur am Staatl. Leibniz-Gymnasium
Nov. 1966 Beginn des Studiums der Medizin an der
Joh. Gutenberg-Universität in Mainz
Okt. 1967 Naturwissenschaftl. Vorprüfung in Mainz
Okt. 1968 Ergänzungsprüfung im Lateinischen beim
Ministerium für Unterricht u. Kultus in Mainz
Sept. 1969 Ärztliche Vorprüfung in Mainz
Juni 1973 Medizinisches Staatsexamen an der
Joh. Gutenberg-Universität in Mainz

Seit August 1973 als Medizinal-Assistent am St. Josefkran-
kenhaus in Dahn (chirurg. u. urolog. Männerstation, chirurg.
u. urolog. Frauenstation, Entbindungsstation, internist.
Frauen- und Männerstation) tätig.

